

**Tierexperimentelle Versuche über das Verhalten
des Augeninnendruckes unter der Einwirkung
kreislaufaktiver Pharmaka**

von
Gerhard Hafner
aus
Nürnberg

1972 № 492

Aus der Augenklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Schreck

**Tierexperimentelle Versuche über das Verhalten
des Augeninnendruckes unter der Einwirkung
kreislaufaktiver Pharmaka**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von
Gerhard Hafner
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch
Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Genée
Korreferent: Prof. Dr. E. Schreck
Tag der mündlichen Prüfung: 31.7.1972

Tierexperimentelle Versuche über das Verhalten des Augeninnendruckes unter der Einwirkung kreislaufaktiver Pharmaka

A) Einleitung und Fragestellung

B) Hauptteil

I) Literaturübersicht

II) Das Hansenmanometer

III) Versuchsanordnung

1. Versuchstier
2. Narkose
3. Lagerung der Tiere
4. Injektionen
5. Augendruckmessung
6. Blutdruckmessung
7. Registriergerät

IV) Vorversuche

1. Fehlerquellen in der Methodik
2. Pulsationskurven

V) Untersuchungsergebnisse

A) Pressorische Pharmaka

1. Effortil
2. Arterenol
3. Suprarenin
4. Hypertensin II
5. Hypophysin

B) Dilatorische Pharmaka

1. Niconacid
2. Lamuran
3. Priscol
4. Padutin
5. Catapresan
6. Euphyllin
7. Complamin
8. BL 191

C) Sonstige Pharmaka

1. Diamox
2. Urbason
3. Lasix

C) Diskussion der Versuchsergebnisse

Tierexperimentelle Versuche über das Verhalten des Augeninnendruckes unter der Einwirkung kreislaufaktiver Pharmaka

A) Einleitung und Fragestellung

Beim Menschen gibt es nur indirekte Möglichkeiten, den Augendruck zu messen. Die gebräuchlichsten Methoden sind die Tonometrie mit dem Tonometer von Schiötz und mit dem Applanationstonometer von Goldmann. Mit dem Schiötztonometer wird gemessen, wie tief ein genau definierter Senkstift die Hornhaut eindellt; er sinkt umso tiefer, je weicher das Auge ist. Mit dem Applanationstonometer wird die Kraft gemessen, die nötig ist, um ein Messkörperchen von 3 mm Durchmesser mit der Hornhaut in Kontakt zu bringen.

Schiötztonometer und Goldmann-tonometer lassen sich beim Menschen auch zur indirekten Tonographie verwenden.

Neben diesen indirekten Methoden zur Tonometrie und Tonographie eröffnet sich im Tierversuch eine direkte Methode mit der Manometrie in der vorderen Augenkammer.

Bereits Wessely stellte sich 1908 in seiner Arbeit " Experimentelle Untersuchungen über den Augendruck, sowie über quantitative und qualitative Beeinflussung des intraokularen Flüssigkeitswechsels" die Aufgabe eine Methode zu finden, die es ermöglicht, den Augendruck mit der gleichen Exaktheit zu messen und graphisch zu registrieren, wie wir es in den physiologischen Laboratorien vom Blutdruck gewohnt sind. Wessely konstruierte für seine Versuche ein Quecksilbermanometer, mit dem er in der Lage war, den Augendruck über längere Zeit erstaunlich genau zu registrieren.

Weitere Versuche, den Augendruck manometrisch zu registrieren, wurden von Duke Elder und Colle, Takabatake (1935), Velhagen (1933), Davson and Purvis (1934) mit verbesserten Wessely'schen Manometern und von de Mareés und Sewing (1967) mit einem Elektromanometer unternommen. Niesel verwendete die Druckkammer nach Dr. Neuhaus in einer Arbeit über die Messung der Aderhautdurchblutung zur Registrierung des Augen-druckes.

In dieser Arbeit wurde ein neues Elektromanometer verwendet, das eigentlich für Blutdruckmessungen konstruiert wurde, aber so genau reagiert, daß es auch so geringe Änderungen aufzeichnen kann, wie sie beim Augendruck vorkommen: die Druckkammer nach Hansen.

Mit dieser Kammer sollen nun Zusammenhänge zwischen Blutdruck und Augendruck unter Einwirkung kreislaufaktiver Pharmaka untersucht werden und mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen verglichen werden.

B) Hauptteil

I) Literaturübersicht

Die ersten grundlegenden Versuche, das Verhalten des Augendruckes über längere Zeit aufzuzeichnen, stammen von Wessely aus dem Jahre 1908; Wessely verwendete dazu ein Quecksilbermanometer. Er stellte sich bei seinen Versuchen die Aufgabe eine Methode zu finden, die es ermöglicht den Augendruck mit der gleichen Exaktheit zu messen und zu registrieren wie den Blutdruck.

Methodisches zur Augendruckmessung

Eine wichtige Voraussetzung dafür, daß die Werte der Messung unverfälscht sind ist, daß durch das Verfahren der Inhalt des Auges nicht vermehrt oder vermindert werden darf. Wessely brachte daher an seinem Quecksilbermanometer eine Regulierungseinrichtung an, mit der das Manometer in dem, dem Auge zugewandten Schenkel nach Einführung der Kanüle in die Vorkammer wieder auf den alten Stand gebracht werden konnte.

Vor Beginn des Versuches muß ein, dem durchschnittlichen Augendruck entsprechender Überdruck hergestellt werden, der ca. 25 mm Hg entspricht. Dann kann man nach Öffnung der Verbindung mit dem Auge bei etwaigem Vor- oder Zurücktreten des Quecksilbers dieses durch Drehung einer Schraube auf den Nullpunkt in dem, dem Auge zugewandten Manometerschenkel bringen.

Technische Einzelheiten:

Vorderkammerkanüle, Gummimembran und Nullpunkt müssen in gleicher Höhe sein, da sonst zusätzlich der Hydrostatische Druck auf das Manometer einwirken würde.

Von großer Wichtigkeit ist die gleichzeitige Aufzeichnung des Blutdruckes, um feststellen zu können, ob eine Veränderung des Augendruckes auf Vorgänge am Auge selbst, oder auf das Kreislaufgeschehen zurückzuführen ist.

Versuchsergebnisse:

1. Abhängigkeit des Augendruckes vom Blutdruck

a) Puls- und Atemschwankungen.

Die erste Beobachtung ist die, daß der Augendruck die Puls- und Atemschwankungen des Blutdruckes mitmacht.

Höhe des Pulses im Kaninchenauge in mm Hg:

Augendruck von 25 mm Hg	Puls von 0,4 mm Hg
" " 35 mm Hg	" " 0,7 mm Hg
" " 45 mm Hg	" " 1,4 mm Hg
" " 70 mm Hg	" " 2,5 mm Hg

Um genauere Aussagen über den Kurvenverlauf machen zu können liegen zu wenige Ergebnisse vor, man kann jedoch aus der Kurve deutlich sehen, daß die Pulsationsamplitude mit dem Druck ansteigt.

Die Blutdruck- und Augendruckkurven sind nicht synchron, die Augendruckkurve ist um einige Sekundenbruchteile verspätet; Wessely erklärt dies durch die Distanz von der a. centralis retinae zur a. carotis, in der er den Blutdruck misst.

Vergleich zwischen beiden Augen:

Normalerweise sind die Drucke in beiden Augen gleich hoch; manchmal treten Differenzen bis zu 4 mm Hg auf, die möglicherweise durch das Einführungsmanöver der Kanüle entstehen.

b) Erscheinungen am Augendruck bei größeren Blutdruckänderungen, sowie Analyse des Zusammenhanges zwischen beiden.

Bei Blutdrucksteigerungen, die durch taktilen oder akustischen Reiz hervorgerufen wurden, ergab sich eine genaue Parallelität: beide Drucke stiegen an. Weitere Übereinstimmungen ergaben sich bei der Kompression der Bauch-aorta. Daraus ergibt sich folgendes: Wenn das Auge nicht direkt vom Versuch betroffen wird, (Medikamente, Nervenreize) macht es sämtliche Blutdruckänderungen mit.

2. Wirkung der intravenösen Adrenalininjektionen auf den Augendruck

Adrenalin i.v. ruft eine starke Drucksteigerung hervor.

Nach ca. 10 Sekunden beginnt ein starker Blutdruckanstieg, der nach einigen Sekunden seinen Höhepunkt erreicht hat und dann wieder unter seine ursprüngliche Höhe abfällt.

Dosierung: 1/50 bis 1/5 mg.

Die Höhe des Anstieges liegt zwischen 20 und 100 %. Die Größe der Dosis hat mehr Einfluß auf die Länge, als auf die Größe des Blutdruckanstieges (3-8 Min.).

Wessely findet drei charakteristische Reaktionstypen auf Adrenalin:

1. Vollständiger Parallelismus zwischen Blut- und Augendruck. Erklärung: allgemeine blutdrucksteigernde Wirkung.
2. Senkung des Augendruckes, auch während einer Blutdrucksteigerung. Erklärung: Lokale Vasokonstriktion.
3. Augendruck zunächst parallel zum Blutdruck, dann weitere Steigerung, während der Blutdruck fällt. Erklärung: Kontraktion der sympathisch innervierten Orbitalmuskulatur.

Die drei Typen treten je nach dem überwiegenden Faktor auf

3. Einfluß des Halssympathicus auf das Auge:

Beim Kaninchen ruft die elektrische Reizung des Halsstranges ein, vom Blutdruck unabhängiges Sinken des Augendruckes um durchschnittlich 30 % seiner ursprünglichen Höhe hervor, die das Ende des Reizes erheblich überdauert.

4. Einfluß von Anämie und Stauung auf das Auge:

Bei einseitiger Karotisabklemmung ergibt sich keine Folge für das andere Auge. Bei Abklemmung der zweiten a. carotis fällt der Druck des ersten Auges nur um 1 mm Hg weiter ab. Wessely schließt daraus, daß für die kollaterale Versorgung des Auges bei abgeklemmter a. carotis die a. vertebralis und nicht die a. carotis der anderen Seite verantwortlich ist.

5. Wirkung subkonjunktivaler Kochsalzinjektionen:

Nur Kochsalzinjektionen mit einer Konzentration von mehr als 0,9 % haben Erfolg. Der Augendruck erhöht sich bei der

Injektion durch den Druck des injizierten Flüssigkeitsquantums, fällt nach kurzer Zeit wieder ab und steigt dann wieder reaktiv an. Die Wirkung hält, je nach Konzentration ca 2 Stunden an. Während der Verweildauer im Auge nimmt die Konzentration ständig ab, bis nach einer Verdünnung auf 0,9 % die Wirkung der Injektion erlischt.

Duke Elder and J.C. Colle geben ein Manometer an, das nicht mit den Fehlern des Quecksilbermanometers nach Wessely behaftet ist. Der Vorteil des Gerätes liegt darin, daß die Trägheit des Quecksilbers wegfällt, weil direkt an die Druckmembran ein Spiegel angeschlossen ist, der den Ausschlag der Membran mit Licht registriert.

Velhagen richtete das Wessely'sche Manometer zur Lichtregistrierung des intraokularen Druckes ein. Von anderen ähnlichen Einrichtungen unterscheidet sich diese dadurch, daß die Spiegelchen nicht auf der Manometermembran, sondern auf der Hebelachse des Wessely'schen Apparates angebracht sind. Eine Reihe von Parallelkurven wird gebracht, die die Einwirkungen von plötzlichen Schwankungen des Blutdruckes auf den intraokularen Druck beweisen. Velhagen arbeitet medikamentös mit Adrenalin (0,5 mg iv.) und Acetylcholin (3 mg i.v.). Den Blutdruck misst er beim Kaninchen in der a. carotis.

H.Davson and Purvis erzeugten einen Überdruck mit einer beliebig erhöhbaren Wassersäule (Gummischlauch), um einen Verlust des Kammerwassers durch die Einführungsmanöver der Nadel zu vermeiden.

Takabatake und Tomayasu verglichen die bis dahin hergestellten Manometer, besonders ausführlich gingen sie auf den Wessely'schen Apparat ein. Die diesen anhaftenden Fehlerquellen vermeidet das optische Manometer von Samojloff in der verbesserten Ausführung von Duke Elder. Die Einfachheit im Gebrauch und die Empfindlichkeit des Instrumentes sind hervorzuheben.

Niesel führte Messungen von experimentell erzeugten Änderungen der Aderhautdurchblutung bei Kaninchen durch.

Der allgemeine Teil bezieht sich auf die Aderhautanatomie, frühere Messverfahren und eine eigene Methode zur Messung der Aderhautdurchblutung, die für die Probleme der Druckmessung im speziellen unerheblich sind.

Der spezielle Teil geht auf das Verhalten von Blutdruck, Aderhautdurchblutung und Augeninnendruck unter Einwirkung kreislaufaktiver Pharmaka, ein:

A Pressorische Medikamente:

1. Arteranol
2. Pholedrin
3. Effortil
4. Ephedrin
5. Amphetonin
6. Ritalin
7. Hypophysin
8. Hypertensin II

Er kam zu dem Ergebnis, daß alle Pressorischen Medikamente einen starken Anstieg des Blutdruckes bewirken. Der i. o. Druck stieg regelmäßig nach Effortil und Hypertensin II an. Nach Arteranol nur bei einem Teil der Versuchstiere. Ein deutliches Absinken des Augendruckes ergab sich nach Pholedrin, Hypophysin, Ephedrin, Amphetonin, Ritalin und teilweise Arteranol.

B Dilatorische Medikamente:

9. Papaverin
10. Deriphyllin
11. Amylnitrit
12. Nylidrin
13. Kallikrein (Padutin)
14. Nicotinsäure (Niconacid)
15. Tolazolin

Augendruck: Reaktion ist fraglich.

Wemeinsames Merkmal der dilatorischen Pharmaka ist eine regelmäßige Blutdrucksenkung. Der Augeninnendruck wurde weniger regelmäßig und nicht immer gleichsinnig beeinflusst.

C Sonstige Pharmaka

16. Dihydroergotamin

17. Dibenamin
18. Hexamethoniumchlorid
19. Schlorbromazin
20. Cocain
21. Iponacid
 - a) Reizung des Halssympathikus
 - b) i. v. Adrenalin

Die Blutdruckwirkung verhält sich dabei meist entsprechend der allgemeinen kreislaufaktiven Wirkung.

Niesel weist darauf hin, daß der allgemeine arterielle Blutdruck einen starken Einfluß auf den Augendruck hat. Besonderes Gewicht legte er auf die Beziehungen zwischen Augeninnendruck und Aderhautdurchblutung.

Die Aderhautdurchblutung beeinflusst unter der Wirkung vasoaktiver Pharmaka den Augeninnendruck vorwiegend über Änderungen der Blutfüllung des Auges. Das Kammerwassersystem kann dabei zu einem Druckausgleich beitragen. Bei pathologischen Verhältnissen besteht eine Beeinflussung wahrscheinlich auch über den Kammerwasserabflusswiderstand.

Der Blutdruck wird über die Aderhautdurchblutung auf den Augeninnendruck wirksam.

Die Aderhautdurchblutung bestimmt danach wohl das Verhalten des Augeninnendruckes, solange keine Änderungen im Kammerwassersystem auftreten.

Die augendrucksteigernde Wirkung von Pharmaka, die die Aderhautdurchblutung fördern, hält nicht so lange an, wie die Durchblutungswirkung, da ein Ausgleich durch vermehrten Abfluß von Kammerwasser gegeben ist. Eine Änderung der Kammerwasserproduktion ist unwahrscheinlich.

Substanzen, die den Augeninnendruck steigern, verbessern mit großer Wahrscheinlichkeit auch die Aderhautdurchblutung.

De Mareés und Sewing untersuchten die Ursachen der intraokularen Drucksteigerungen unter Suxamethonium.

Suxamethonium ist ein Muskelrelaxans, das intraokulare Drucksteigerungen bis zu 30 mm Hg bewirken soll. Durch Tonuszunahme der quergestreiften Muskulatur könnte dieses Muskel-

relaxans die Drucksteigerung hervorrufen.

Die Messungen wurden bei Katzen vorgenommen.

Die Autoren fanden, daß die i. o. Drucksteigerung eine Folge der Bulbusverformung, die sowohl durch Tonuszunahme der Fasern mit Feldstruktur, als auch durch einen überlagerten Tetanus der Fasern mit Fibrillenstruktur verursacht wird.

Rodenhäuser führte fortlaufende Aufzeichnung des Augeninnendruckes mit dem Applanographen durch.

Rodenhäuser entwickelte einen Applanographen, mit dem man am sitzenden oder liegenden Patienten arbeiten kann.

Um die Empfindlichkeit des Gerätes zu beweisen, wurden am selben Auge einer Katze der i. o. Druck direkt manometrisch, wie auch applanographisch registriert.

Er erhielt mit beiden Methoden die gleichen Ergebnisse.

II) Das Hansenmanometer

Das S&W Hansenmanometer ist ein Elektromanometer, das für die Messung von physiologischen Drucken konstruiert ist, wie sie zum Beispiel beim intravenösen und beim intraarteriellen Blutdruck vorliegen.

Das Elektromanometer besteht aus der Druckkammer und dem druckumsetzenden Oscillator, der durch ein Kabel mit dem Verstärker und einem Messinstrument verbunden ist.

Die technischen Grundlagen des Manometers wurden von Professor Hansen beschrieben.

Druckkammer:

Die Druckkammer ist für physiologische Messungen konstruiert und kann mit einer Kanüle oder einem Katheder verwendet werden. Sie ist so gebaut, daß der gemessene Druck mit Hilfe eines Kondensators, dessen Kapazität sich mit den Druckänderungen verändert, in einen elektrischen Impuls umgewandelt wird.

Der Kondensator besteht aus einer Membran mit dem Potential Null und einer Elektrode, die von der Membran isoliert ist. Die Kapazitätsänderungen entstehen, wenn der Abstand zwischen diesen beiden Bestandteilen verändert wird. Der gemessene Druck wird vom äußeren System über einen Druckkanal in die Druckkammer übertragen, wo er auf die Membran der Kammer wirkt. Die Kammer ist für statische und dynamische Messungen innerhalb der physiologischen Druckbereiche konstruiert.

Vor Gebrauch muß die Kammer mit Wasser gefüllt und durch Auskochen sterilisiert werden. Während des Auskochens müssen die elektrischen Teile der Kammer durch Aufschrauben der Standschraube geschützt werden. Die ganze Kammer muß in ein, mit destilliertem Wasser gefülltes Gefäß eingetaucht sein, so daß die Standschraube auf dem Boden steht und die Kammer vollständig mit Wasser bedeckt ist. Während des Auskochens ist es von größter Wichtigkeit, daß die Hähne nach allen Richtungen offen sind, um Überdruck zu vermeiden, der andern-

falls in der geschlossenen Kammer auftreten würde. Nach einer Auskochzeit von 20 Min. ist die Kammer steril und muß langsam abgekühlt werden.

Bevor das Gerät einsatzbereit ist, sollte es noch ca. 15-20 Min. in eingeschaltetem Zustand stehen, da sich die Nulllage während dieser Zeit noch erheblich (ca. 10-20 mm Hg) nach oben verschiebt.

Nach der Eichung auf vollen Skalenausschlag von 0-100 mm Hg ist das Mansenmanometer gebrauchsfertig.

Technische Daten:

Druckbereich: Die Druckkammer hat keine veränderliche Membran, aber sie kann durch verschiedenstarke Membranen ersetzt werden, die die gewünschte Empfindlichkeit besitzen. Die normale Membran hat eine Stärke von 0,15 mm und nimmt Druckstärken von 0-300 mm Hg auf.

Überlastung:

Die Kammer kann einer Überlastung von ca. 100% standhalten.

Temperaturbereich:

Die Temperatur der Kammer soll 100°C nicht überschreiten.

Linearitätsbereich:

Er hängt von der Ausrüstung der Kammer ab. Die Kammer selbst hat ihren linearen Bereich innerhalb des Messbereiches.

Hysteresis:

Nicht messbar.

Ausweitung:

Die Ausweitung ist bei einem bekannten Wasserdruck feststehend.

Membrankapazität:

13-16 pF

Druckkammervolumen:

0,386 ccm

Volumenänderung für 300 mm Hg:

ca. 0,01 cmm / 300 mm Hg

Frequenzbereich:

Die untere Frequenzgrenze ist 0/sec. Die obere Frequenzgrenze hängt von der Kammerausrüstung ab.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die kleine Volumenänderung, die hohe Resonanzfrequenz, die Möglichkeit den Druck über lange Kabel, anstelle einer Flüssigkeitssäule zu übertragen und die geringe Temperaturempfindlichkeit es ermöglichen mit dieser Kammer nicht nur, wie ursprünglich vorgesehen höhere Drucke und größere Druckänderungen, wie z. B. den Blutdruck und seine Schwankungen, zu messen, sondern auch so geringe Drucke und so feine Schwankungen, wie sie beim intraokularen Druck vorliegen, über längere Zeit zu registrieren.

Oscillator:

Der Oscillator wandelt den von der Kammer gemessenen Druck in elektrische Impulse um.

Technische Daten:

Frequenzstabilität bei Änderung der zugeführten Spannung:
 $20 \cdot 10^{-6}$ / Volt

Frequenzstabilität bei Änderung der Temperatur:
 $-10 \cdot 10^{-6}$ / °C

Frequenzbereich:

4,4-5,6 Megahertz / sec.

Temperaturbereich:

-10 bis + 60 °C

Stromverbrauch:

12,5 V Gleichstrom, ca. 8 mA

Ausgangswiderstand:

100 Ohm

Verstärker:

Der Verstärker nimmt den, von einem Kabel übertragenen elektrischen Impuls auf und überträgt ihn auf die Messskala, die auf vier verschiedene Bereiche geeicht werden kann. Dies geschieht unabhängig von der Skala, die Werte von -20 bis +100 anzeigt. Die Bereiche sind für den vollen Skalenausschlag 25, 100, 200 und 300 mm Hg. Es ist möglich, während der Messung die Bereiche beliebig zu wechseln.

Technische Daten:

Netzanschluß:

220 $\pm$ 20 V, oder 110 $\pm$ 10 V Wechselstrom 50 / sec.

Stromverbrauch:

7 Watt

Ausgang:

2 V für vollen Skalenausschlag in allen Bereichen.

Ausgangswiderstand: 100 Ohm

Skala:

Die Skala für alle Bereiche geht von -20 bis +100 mit einer Genauigkeit von $\pm$ 3% für den gesamten Vollausschlag.

Abb. 1
Gesamtaufnahme der
Versuchsanordnung

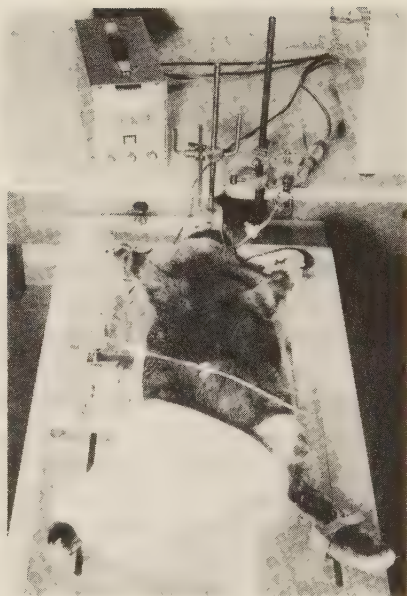
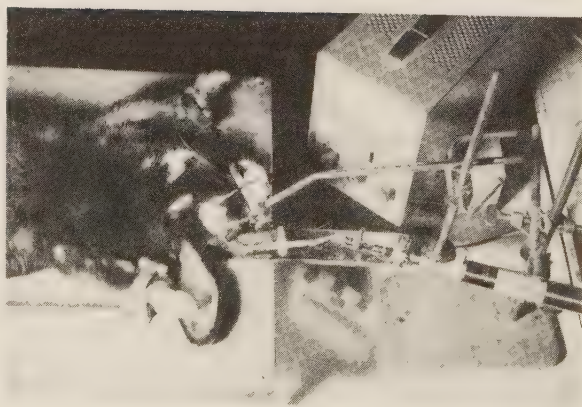


Abb. 2
Die Hansenkam-
mer während ei-
ner Augendruck-
messung



III) Versuchsanordnung

1. Versuchstier:

Als Versuchstiere wurden Kaninchen verwendet, da bei ihnen das Auge wie beim Menschen durch die a. carotis interna versorgt wird. Aus diesem Grund eignet sich die Katze als Versuchstier für Kreislaufversuche schlechter, denn ihr Auge wird durch die a. maxillaris interna versorgt, während die a. carotis interna zumeist obliteriert ist. (Thuransky)

Die Gefäßversorgung der Aderhaut erfolgt beim Kaninchen aus der a. ophthalmica interna, die aus der a. carotis interna stammt. Die hinteren Ciliararterien treten beim Kaninchen in einer horizontalen Ebene und nicht cirkulär um die Papille herum ein. Vordere Ciliararterien fehlen beim Kaninchen. In größerem Umfang als beim Menschen beteiligen sich dagegen die aa. ciliares post. longae über die aa. recurrentes direkt an der Versorgung der Chorioidea. Sie anastomosieren aber nicht mit den aa. ciliares post. breves. Die Venen verlaufen ähnlich wie beim Menschen, sind jedoch zahlreicher und treten weiter vorne durch die Sklera durch.

Ein wesentlicher Unterschied findet sich in der Form des Centralgefäßes im Vergleich zum Menschen. Eine echte a. centralis retinae gibt es nicht. Aus den kurzen Ciliararterien biegt ein Gefäß in den n. opticus in Papillennähe ein und versorgt nur das Gebiet der Markstrahlen. Die übrige Netzhaut ist gefäßfrei und wird von der Aderhaut her versorgt. (Niesel)

Nachteilig wirkt sich beim Kaninchen die außerordentliche vegetative Empfindlichkeit aus, so daß es sehr schwierig ist, Narkotika und andere Medikamente richtig zu dosieren.

2. Narkose:

Bei der großen Empfindlichkeit der Kammer ist es wichtig, daß das Tier während der gesamten Versuchsdauer absolute Ruhe hält, da selbst ganz geringe Bewegungen von der Kammer registriert werden. Daher ist es nötig die Versuche in Narkose durchzuführen.

Als Narkotikum wurde Nembutal genommen; bei Nembutal handelt es sich um 0,1% Natriumpentobarbiturat. Nachteilig bei der Nembutalanwendung wirken sich starke Atemdepressionen aus, die durch eine zu hohe Dosierung hervorgerufen werden können. Die Dosierung lässt sich nicht allgemein festlegen, sie hängt wohl sehr stark vom Gewicht des Tieres ab, es ergeben sich aber große Unterschiede in der Verträglichkeit, auch bei Tieren mit gleichem Gewicht.

Nembutal wird besser vertragen, wenn man es in Verhältnis 1:3 mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt injiziert. Am einfachsten lässt sich eine genügend tiefe Narkose erzielen, wenn man 0,5-1 ml des Narkotikums (je nach Größe des Tieres) im Abstand von einigen Min. intravenös injiziert. Die endgültige Menge liegt zwischen 3 ml (bei kleinen Tieren), 4 ml (bei mittleren Tieren) und 6-7 ml (bei großen Tieren), also ca. 1,5 ml Nembutal pro Kg Tiergewicht. Normalerweise reicht die Narkosetiefe aus, wenn sich das Tier ohne Widerstand befestigen lässt.

Weitere Kriterien für die Narkosetiefe (Niesel):

- a) Pupillen mittelweit.
- b) Der Hornhautreflex muß erhalten sein.
- c) Bisweilen Extremitätenbewegungen
- d) In mitteltiefer Narkose ist Nystagmus vorhanden.
- e) Ansteigen des Blutdrucks und Bewegungsversuch mit dem Kopf sind ein Anzeichen dafür, daß das Tier wach wird.
- f) Größere Atemexkursionen und erhöhte Blutdruckamplitude zeigen eine zu flache Narkose an.

Nach ca. eineinhalb Stunden verliert die Nembutalnarkose an Wirkung. Durch Injektion von 0,5-1 ml Nembutal erhält die Narkose wieder ausreichende Tiefe.

Zusätzlich wurde zur Lokalanästhesie 10% Cocain auf die Hornhaut getropft.

3. Lagerung der Tiere:

Die Tiere wurden in Rückenlage am Kopf und an den Extremitäten befestigt.

4. Injektionen:

Sämtliche Substanzen wurden über einen Katheder in eine Vene am hinteren Rand des Ohres injiziert.

5. Augendruckmessung:

Der Augendruck wurde in der vorderen Augenkammer mit der oben beschriebenen Hansen'schen Druckkammer gemessen.

Vor dem Einführungsmanöver wurde der Bulbus mit einem Zügel, der in der Sklera befestigt war, fixiert. Die Einstichstelle lag am Limbus, wobei sehr darauf zu achten war, daß die Iris beim Einführungsmanöver möglichst wenig berührt wurde, da dies durch Reizung zu ganz erheblichen Drucksteigerungen führte. Eine Erhöhung des Augendruckes ist bei dieser Messmethode ohnehin nicht auszuschließen, da einmal das Volumen der Kanüle den Inhalt der Vorderkammer erhöht und zum anderen die Kanüle einen Fremdkörper darstellt, der auf jeden Fall die Iris reizt.

Die Kanüle:

Von besonderer Bedeutung für die Durchführung der Messung war die Vorderkammerkanüle. Sie hat folgende Aufgaben zu erfüllen:

Sie darf an der Hornhaut kein zu großes Trauma hervorrufen, da dadurch die Reizung des Auges noch verstärkt würde. Aus diesem Grunde verbietet sich eine Kanüle mit zu großen Lumen.

Eine Kanüle mit zu kleinem Lumen ist auf der anderen Seite auch nicht für eine Messung über einen längeren Zeitraum geeignet, da sie je nach Beschaffenheit des Kammerwassers mehr oder weniger leicht verstopft wird.

Auch bei einer Kanüle mittleren Durchmessers besteht leicht die Gefahr einer Verlegung; in diesem Falle muß der Versuch mit einer normalen Injektionskanüle abgebrochen werden, weil eine Spülung nicht möglich ist.

Man erkennt eine Verlegung der Kanüle sofort an einem starken Nachlassen der Pulsationsamplitude ohne Senkung des Augendruckes. Nach kurzer Zeit hören die Pulsationen dann ganz auf.

Eine einfache Möglichkeit die Kanüle durchzuspülen, ohne den Inhalt der Vorderkammer zu vermehren, oder zu vermindern, bot eine Kanüle Nr. 2, die eine geschlossene Spitze hat und die in einer Entfernung von 0,5 bis 1 cm von der Spitze zwei, sich genau gegenüberliegende Bohrlöcher vom Durchmesser 0,5 mm besitzt.

Sobald sich nun die oben erwähnten Anzeichen einer Verlegung der Kanüle ergeben, kann man eine Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung in der Weise vornehmen, daß man die Kanüle soweit aus der vorderen Augenkammer herauszieht, daß die Spitze ohne Öffnung das Loch in der Hornhaut wie ein Pfropfen verschließt, die beiden seitlichen Öffnungen aber bereits außerhalb der Hornhaut liegen. Über einen Dreiweghahn, der in das Schlauchsystem eingebaut ist, läßt sich nun die Kanüle mit physiologischer Kochsalzlösung durchspülen.

Die Spülung muß sehr vorsichtig ausgeführt werden, da sonst eine Reizung der Iris eintreten könnte, die eine vermehrte Kammerwasserproduktion und dadurch bedingt eine Druckerhöhung zur Folge hat. Geht man mit genügender Vorsicht vor, so ist es mit dieser Methode möglich auch einer Spülung ohne Veränderung des Kammerwasserdruckes weiterzumessen, was am besten daran abzulesen ist, daß sich die ursprüngliche Höhe der Pulsationen wieder einstellt.

6. Blutdruckmessung:

Die Blutdruckmessung wurde auf blutigem Wege in der a. femoralis vorgenommen. Dazu wurde das Gefäß freigelegt und in die Arterie wurde eine Kanüle eingebunden. Die Druckübertragung erfolgt über einen Schlauch, der mit einem Gemisch aus Kochsalz und Heparin (Liquemin) im Verhältnis 1:3 gefüllt war.

Zur Messung wurde die Schwarzer Druckkammer verwendet. Bei dem Gerät handelt es sich um einen photoelektrischen Druckwandler, bei dem die druckaufnehmende Membrane die Blende bewegt, die den Lichteinfall auf ein Photoelement

steuert. Im vorliegenden Versuch wird die Druckkammer im Gleichstrombetrieb eingesetzt, d.h. die von dem Photoelement abgegebene druckproportionale Gleichspannung wird direkt in einer Schreibereinheit zugeführt.

Technische Daten der Druckkammer:

Messbereich:

-30 bis +300 mm Hg

Volumenverschiebung:

cy. $0,1 \text{ mm}^3$ / 300 mm Hg

Oberer Frequenzbereich des Druckwandlers:

ca. 300 Hz

7. Schreiber:

Die Kurven wurden durch einen Physiographen über 4 Kanäle aufgezeichnet. Auf Kanal 1 wurde die Augendruckkurve mit einer Eingangsempfindlichkeit von 50 mV geschrieben, auf Kanal 2 wurde die Pulsationskurve des Augendruckes mit einer Empfindlichkeit von 1 mV aufgezeichnet. Mit derselben Schaltung wurden auch der Blutdruck auf Kanal 3 und die Blutdruckpulsationen auf Kanal 4 geschrieben.

Zur Registrierung der Absolutwerte wurde der Verstärker auf Gleichstrombetrieb, zur Registrierung der Pulsationskurven auf Wechselstrombetrieb geschaltet.

Längere Kurvenabläufe wurden mit einer Papiergeschwindigkeit von 3 cm / Min. aufgezeichnet. Aus solchen Kurven sind nur die atemabhängigen, nicht aber die blutdruckabhängigen Pulsationen abzulesen. Wenn die systolischen und die diastolischen Augen- bzw. Blutdruckschwankungen gezeigt werden sollten, wurde eine Papiergeschwindigkeit von 60 cm / Min. gewählt.

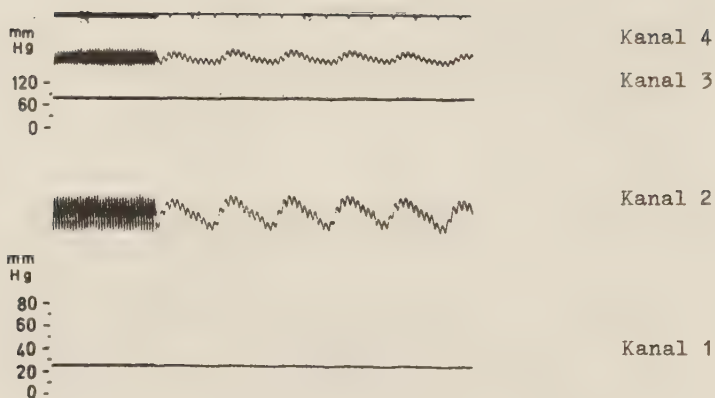


Abb. 3

Normale Kurve mit verschiedenen Papiergeschwindigkeiten

Kanal 1 : Augendruck

Kanal 2 : Augendruckpulsationen

Kanal 3 : Blutdruck

Kanal 4 : Blutdruckpulsationen

IV) Vorversuche

1. Fehlerquellen in der Methodik

Beim Einführen der Kanüle in die vordere Augenkammer ergaben sich zwei typische Kurvenverläufe:

a) Starkes Ansteigen des Augendruckes bis zur doppelten Höhe des Ausgangswertes:

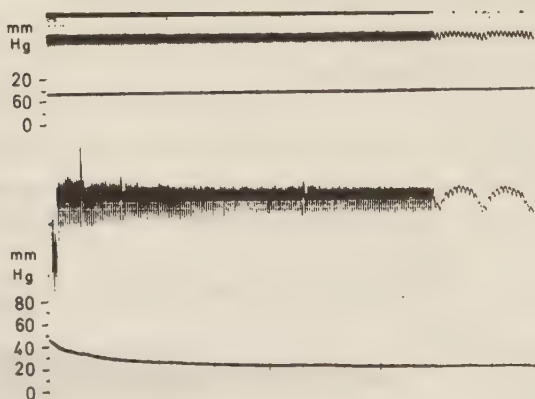
Abb. 4
Pulsationen
bei
steigendem
Augendruck



Die Druckmessung beginnt bei einer Höhe von 19 mm Hg und steigt bis zu einer Höhe von 24 mm Hg an. Diese Kurvenform kommt durch die Reizung der Iris mit der Kanüle zustande. Der Druck war bei diesem Beispiel nach einer Stunde noch nicht wieder auf seinem Ausgangswert. Gezielte Experimente können bei einem derartigen Kurvenverlauf nur dann vorgenommen werden, wenn der Augendruck sich wieder auf sein altes Niveau gesenkt hat, weil sonst nach Verabreichung eines Medikamentes nicht genau festgestellt werden kann, ob ein eventuelles Sinken des Druckes auf ein Nachlassen der Irisreizung oder auf die Wirkung des Medikamentes zurückzuführen ist; analog verhält es sich bei einer Steigerung des Augendruckes.

b). Abfall des Augendruckes nach Einführung der Kanüle

Abb. 5
Pulsationen
bei
fallendem
Augendruck



Die Druckmessung auf Abb. 5 beginnt bei einer Höhe von 45 mm Hg und ist innerhalb 6 Min. auf eine Höhe von 20 mmHg abgesunken. Der Augendruck bleibt auf dieser Höhe und bietet nun eine gute Ausgangsbasis für gezielte Experimente, da man annehmen kann, daß die Reizung der Iris und die Vermehrung des Vorderkammerinhaltes nach diesem Verharren auf einem bestimmten Wert voll kompensiert sind. Diese Kurvenform kommt zustande, wenn die Iris beim Einführungsmanöver weniger stark gereizt wird, als bei a.

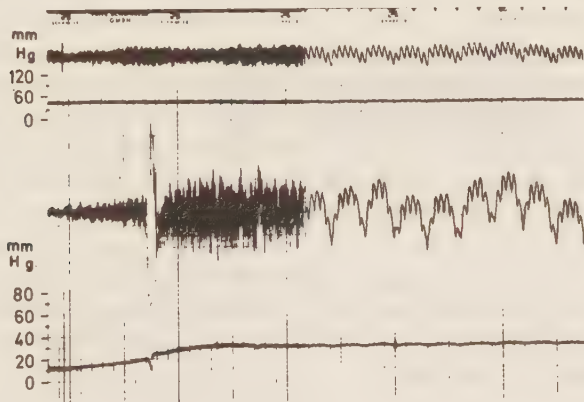
Möglichkeiten der Verfälschung des Absolutwertes ergeben sich aber nicht nur beim Einführungsmanöver, sondern auch während des Versuches.

a) Irisreizung:

Bereits oben wurde erwähnt, daß eine Reizung der Iris eine deutliche Steigerung des Augendruckes zur Folge hat. Eine solche Reizung Während des Versuches kann durch eine unvor-

sichtige Spülung der Kanüle oder durch eine Unruhe des Versuchstieres, wodurch die Kanüle in der Vorderkammer verschoben wird, eintreten. Wie stark sich die Reizung der Iris auf den Augendruck auswirkt, wird durch folgenden Versuch deutlich gemacht: Bei einem Versuchstier, dessen Augendruck auf ca. 10 mm Hg abgefallen war, wurde die Iris mit der Vorderkammerkanüle durchstochen. Es folgt ein spontanes Ansteigen des Augendruckes, das innerhalb 2,5 Min. ca. 20 mm Hg beträgt.

Abb. 6
Augendruck
nach Durch-
stechung
der Iris



Der Blutdruck macht, wie aus der Kurve ersichtlich ist, den Anstieg des Augendruckes nicht mit. Die Druckerhöhung ist also nur auf eine lokal vermehrte Produktion von Kammerwasser zurückzuführen. Der Ausgangswert wurde in diesem Falle nach ca. einer viertel Stunde wieder erreicht. Der Kurvenverlauf ist bei dieser starken lokalen Reizung wesentlich unruhiger, als medikamentös bedingter Druckerhöhung.

b) Narkose:

Eine mögliche Fehlerquelle, die sich auf den Blutdruck und

den Augendruck auswirkt, ist das Narkotikum. Wie bereits im Kapitel Narkose erwähnt, mußte zur Auffrischung der Narkose nach ein bis eineinhalb Stunden Während des Versuches 0,5 - 1 ml Nembutal i.v. gegeben werden.

Der Einfluß, den die anfängliche Narkotisierung auf den Blut- und Augendruck hatte, konnte mit der vorliegenden Versuchsmethode nicht untersucht werden, da eine Messung in der vorderen Augenkammer nur in der Narkose möglich ist. Man muß daher von einem möglicherweise von Anfang an erniedrigtem Augendruck ausgehen.

Frühere Untersuchungen am Menschen haben übereinstimmend einen erniedrigten Augendruck unter Einwirkung einer Allgemeinarkose festgestellt. So fand Müller Jensen einen deutlichen Abfall des i.o.Druckes im Toleranzstadium der Barbituratnarkose (Pentothal); Müller Jensen gibt einen Abfall von $12,0 \pm 5,8$ mm Hg an. Als Ursache werden in dieser Arbeit Änderungen im Lid- und Augenmuskeltonus, Druckschwankungen des Kreislaufsystems, sowie eine zentrale Beeinflussung des intraokularen Druckes diskutiert. Eine weitere Arbeit (Fidorsi) nennt einen Druckabfall von 6,2 mm Hg unter Pentothal. Evan Hallet stellt einen Druckabfall von ca. 50% in fast allen Fällen fest. Übereinstimmend ergibt sich also in allen Arbeiten ein deutliches Absinken des Augendruckes während der Narkose.

Es soll nun hier untersucht werden, welche Wirkung das in diesen Versuchen verwendete Narkotikum Nembutal auf den Augeninnendruck hat. Wie bereits erwähnt, konnten die Untersuchungen nur an bereits narkotisierten Tieren vorgenommen werden, wobei je nach Tiergewicht 0,5 ml Nembutal zur Auffrischung injiziert wurde. Die Versuchsreihe ergab eine Blutdrucksenkung von $13,8 \pm 5,3$ mm Hg für einen Zeitraum von durchschnittlich 3 Min.

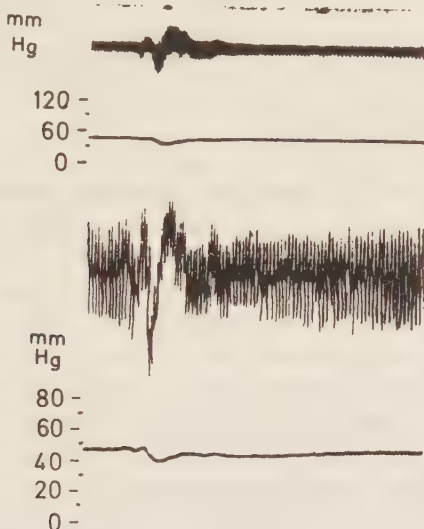
Der Augendruck sank um $7,6 \pm 4,1$ mm Hg für durchschnittlich 5 Min. Auffallend ist, daß in den meisten Fällen der Augendruck länger erniedrigt war, als der Blutdruck.

Auf der folgenden Kurve ist deutlich der gleichzeitige Beginn der Augen- und Blutdrucksenkung zu sehen. Während

der Blutdruck aber bereits nach ca. 20 sec sein altes Niveau wieder erreicht, hinkt der Augendruck hinterher und hat erst nach knapp 4 Min. seinen alten Wert wieder erreicht.

Abb. 7

Verhalten von
Blut- und Augen-
druck unter
Nembutal



c) Allgemeine Kreislaufänderungen:

Ein weiterer Faktor, der Einfluß auf die Messung haben könnte, ist der Allgemeinzustand des Versuchstieres.

Wenn die Narkose zu flach wird, so kann sich dies in einem Anstieg des Blutdruckes äußern, wie oben schon erwähnt.

Eine zu hohe Dosierung der Narkotika oder der kreislaufaktiven Medikamente kann zu einer allgemeinen Zustandsverschlechterung des Tieres führen, die sich über den Blutdruck auch auf den Augendruck senkend auswirkt.

Außerdem reagieren die Kreislaufrezeptoren nach einer

gewissen Anzahl von Versuchen nicht mehr in der gewohnten Weise, so daß auch dadurch eine Verfälschung der Messergebnisse eintreten könnte.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß gezielte Versuche mit Kreislaufaktiven Medikamenten nur dann unternommen werden dürfen, wenn nicht gerade die genannten Faktoren hervorgerufene Änderungen des Blutdruckes oder des Augendruckes im Gange sind.

2. Pulsationskurven

Neben den Blutdruck- und Augendruckkurven konnten über einen Wechselstromeingang auch die Pulsationen geschrieben werden. Diese Kurven ermöglichen erstens Aussagen über den Zustand und die Glaubwürdigkeit der Messung, denn die Pulsationen lassen stark nach oder hören ganz auf, wenn die Kanülen in der Vorderkammer oder in der a. femoralis durch Eiweiß oder Blutgerinnsel verlegt sind, ohne daß sich an den interpolierten Werten große Änderungen ergeben.

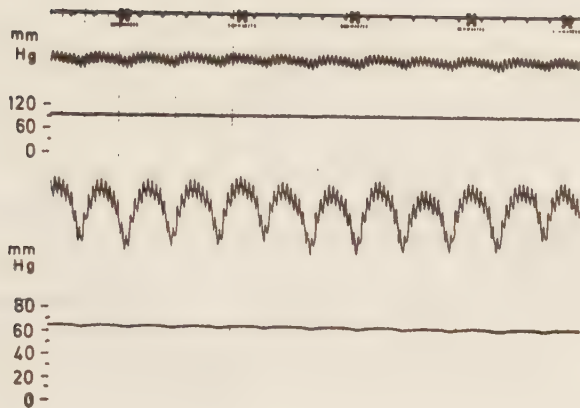
Zum anderen lassen sich bei Versuchen mit kreislaufaktiven Mitteln mit Hilfe der Pulsationskurven die vasokonstriktorischen bzw. vasodilatatorischen Wirkungen der einzelnen Pharmaka feststellen. So nehmen die Pulsationen bei Applikation pressorischer Pharmaka beim Blutdruck meistens ab, während dilatatorische Pharmaka meist eine Zunahme der Pulsationen bewirken.

Bereits Wessely stellte fest, daß der Augendruck vom Blutdruck abhängige Pulsationen aufzeigt. Dabei unterschied er deutlich zwischen systolischen, diastolischen und atemabhängigen Schwankungen. Wessely konnte mit seinen Versuchen nachweisen, daß beim Augendruck die Pulsationsamplituden mit der Augendruckhöhe zunehmen. Es liegen jedoch zu wenige Ergebnisse vor, um genaue Aussagen über die Abhängigkeit der Pulsationsamplitude von der Augendruckhöhe und über den Kurvenverlauf machen zu können.

Im folgenden soll nun untersucht werden, wie sich die Pulsationen bei steigendem Augendruck verhalten.

Abb. 8

Blutdruck-
und Augen-
druckpul-
sationen



Die Pulsationen sind bei gleichem Augendruck bei den verschiedenen Versuchstieren verschieden groß. Es lassen sich daher keine allgemein gültigen Aussagen über die Größe der Pulsationsamplituden aufstellen. Man kann aber bei einem Versuchstier mit steigendem oder fallendem Augendruck die Abhängigkeit der Pulsationsamplituden von der jeweiligen Druckhöhe in einem Diagramm auftragen. Als Beispiele wurden die Kurven der Abbildungen 4 und 5 ausgewertet; dabei entspricht 1 cm der Pulsationskurve 1 mm Hg Augendruckschwankung. Wie bereits erwähnt sind dabei Atem- und Blutdruckschwankungen zu unterscheiden. Bei der gewählten Papiergeschwindigkeit kann man zwar die einzelnen Blutdruckpulsationen nicht mehr erkennen, ihre Höhe lässt sich aber von den Atemschwankungen durch die größere Strichdichte, die dadurch zustande kommt, daß die Blutdruckpulsationen häufiger aufeinander folgen, unterscheiden.

Abb. 9
Auswertung
von Abb. 4

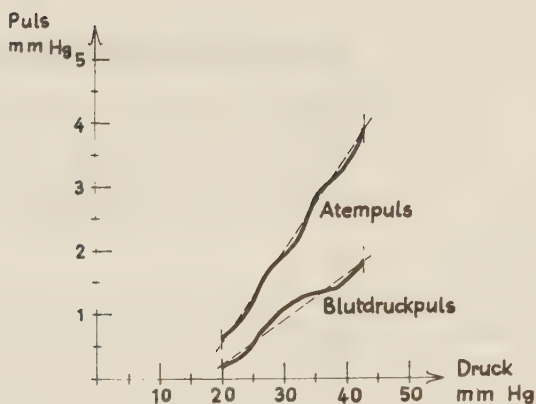
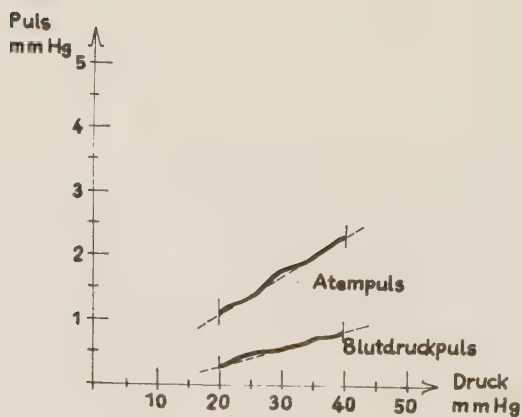


Abb. 10
Auswertung
von Abb. 5



Wie sich aus dem Kurvenverlauf ersehen lässt, ergibt sich sowohl bei steigendem, als bei fallendem Augendruck, wenn man von Messungenauigkeiten absieht, eine lineare Abhängigkeit der Blutdruck und der Atemschwankungen von der Höhe des Augendruckes. Dabei verläuft der Anstieg der Atemschwankung steiler, als der Anstieg der Blutdruckamplituden.

Wie man aus dem Vergleich der beiden Kurven ersehen kann, sind die Steigungen der beiden Kurven bei verschiedenen Versuchstieren sehr unterschiedlich. Dies hängt von Faktoren, wie der ursprünglichen Größe der Blutdruckamplitude ab. Im Vergleich mit Wessely ergibt sich insofern eine Übereinstimmung, als auch Wessely einen Anstieg der Pulsationen bei steigendem Augendruck angibt; allerdings liegen bei ihm zu wenig Werte vor, um Aussagen über den Verlauf der Kurven machen zu können.

Zeitlicher Zusammenhang zwischen Blutdruck- und Augendruckpuls:

Um einen zeitlichen Zusammenhang zwischen dem Blutdruck in der a. femoralis und den Augendruckpulsationen muß mit einer Papiergeschwindigkeit geschrieben werden, die die zeitlichen Abläufe möglichst weit auseinanderzieht. In Abb. 8 entspricht 1 mm einer zehntel Sekunde.

Beim Vergleich einander entsprechender Ausschläge, z.B. Spitzen der Atemschwankungen, ergibt sich ein Nachhinken der Blutdruckpulsationen hinter den Augendruckpulsationen um ca. 0,3 mm, das entspricht 3 hundertstel Sekunden.

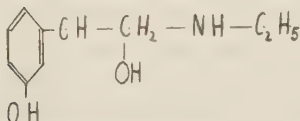
Wessely stellte in seiner Arbeit im Gegensatz dazu ein Nachhinken des Augendruckes hinter dem Blutdruck fest. Dies ist dadurch zu erklären, daß er den Blutdruck in der a. carotis int. registriert, die wie die Augengefäße wesentlich zentraler liegt, als die a. femoralis. Daraus folgt also, daß die Überleitung der Druckimpulse von den Augengefäßen auf das Kammerwasser weniger Zeit in Anspruch nimmt, als die Leitung des Blutdruckes in die Peripherie.

V) Untersuchungsergebnisse

A) Pressorische Pharmaka

1. Effortil

a) Pharmakologie



Bei Effortil handelt es sich um dl-1-(3Hydroxyphenyl)-2-äthylaminopropanol-(1)

Es wird als das am stärksten pressorisch wirkende Derivat in der Reihe der Sympathol und Adrianolhomologen bezeichnet (Gottstein, Unna). An Versuchen bei Hund und Katze traten nach i.v. Injektionen sehr starke anhaltende Blutdrucksteigerungen, die mit Gefäßkonstriktionen in der Peripherie erklärt wurden, auf. In Durchströmungsversuchen an isolierten Kaninchenohren ließ sich mit intraarterieller Effortilanwendung eine Drosselung des venösen Abflusses erzielen. Effortil erregt nicht den Sympathicus, sondern wirkt direkt auf die Gefäßmuskulatur (Gottstein, Unna).

Nach Untersuchungen am Menschen (Wezler, Böger) resultierte übereinstimmend nach einer i.v., oder i.m. Injektion von 10 mg Effortil eine Blutdruckerhöhung um 7-28%. Der systolische Druck war stärker, als der diastolische erhöht. Bei der Herzfrequenz ermittelten die Untersucher selten eine Abnahme, häufiger Zunahmen bis zu 48%.

Effortil ist in seiner Wirkung sympatholähnlich, aber intensiver und länger anhaltend. In der Therapie wurde es für Zentralisationszustände des Kreislaufs vorgeschlagen (Eichholtz).

b) Tierversuche

Dosis:

Es wurden 3-15 mg Effortil i.v. verabreicht.

Zahl der Versuchstiere: 3

Gewicht der Versuchstiere: 3 - 4 kg

Zahl der Versuchstiere: 9

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

In 8 der 9 Versuche ergab sich eine deutliche Blutdrucksteigerung, die von der Dosierung abhing. Die Steigerung betrug 12 - 65 mm Hg.

Nur in einem Fall kam es zu einem Absinken des Blutdruckes für 10 sec., worauf sofort ein Blutdruckanstieg für weitere 30 sec. folgte.

Die Wirkungsdauer betrug im Durchschnitt 1 - 6 Min., nur in einem Fall war eine Blutdruckerhöhung für 20 Min. eingetreten; in drei Fällen sank der Blutdruck nach der Erhöhung stark unter seinen Ausgangswert ab. Diese Drucksenkungen hielten wesentlich länger an, als die vorausgegangenen Erhöhungen; in einem Fall senkte sich der Blutdruck für einen Zeitraum von 55 Min. um 50 mm Hg.

Die pressorische Wirkung des Effortils ist deutlich an der Blutdruckpulsationskurve zu sehen. Die Pulsationen lassen in den meisten Fällen so stark nach, daß sie von der Kammer nicht mehr aufgezeichnet wurden; dies ist auf die vasokonstriktorische Wirkung des Effortils, die bereits oben erwähnt wurde, zurückzuführen.

Die Atmung wurde in einigen Fällen schneller und flacher.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck stieg fast genau parallel zum Blutdruck mit an. Nur in einem Fall stieg der Augendruck noch weiter an, während der Blutdruck bereits wieder auf seinem alten Niveau lag. Die Drucksteigerungen lagen zwischen 2 und 26 mm Hg. Die pressorische Wirkung des Effortils drückte sich auch in der Augendruckpulsationskurve aus, die Pulsationen wurden schwächer, allerdings lange nicht in dem Maße, wie dies beim Blutdruck zu beobachten ist.

c) Zusammenfassung:

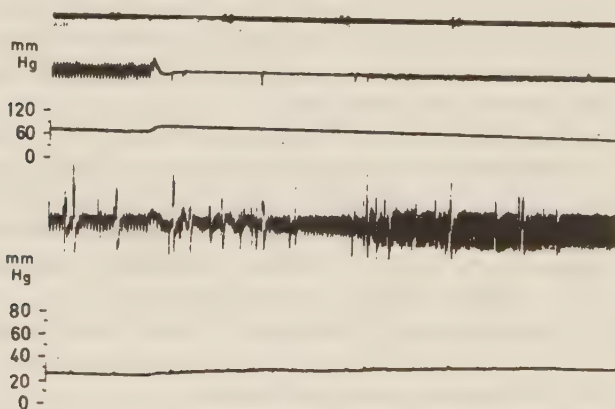
Zusammenfassend ist zur Effortilwirkung zu sagen, daß sich

beim Blut- und Augendruck in fast allen Fällen vollkommen synchron Drucksteigerungen ergaben. Die pressorische Wirkung kommt anhand der Pulsationskurven sehr deutlich zum Ausdruck, sie ist am Augendruck jedoch nicht so deutlich festzustellen, wie beim Blutdruck.

Eine deutliche Abhängigkeit der Druckerhöhungen vom Ausgangsdruck besteht nicht.

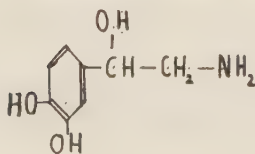
Das Ergebnis stimmt mit den Versuchen von Niesel überein, was die Drucksteigerungen von Blut- und Augendruck betrifft; die Wirkungsdauer war aber bei Niesel fast doppelt so lang.

Abb. 11.
Effortil



2. Arterenol (Noradrenalin)

a) Pharmakologie



Bei Arterenol handelt es sich um dl-1-(3',4'-Dihydroxy-phenyl) -2- aminoäthanol.

Noradrenalin (Arterenol) ist das demethylierte Adrenalin seiner l-Form und ist Hauptüberträger an sympathischen Nervenendigungen. Im Gegensatz zu Adrenalin führt es am Kreislauf zu Vasokonstriktion und zwar ohne Vermehrung des Minutenvolumens des Herzens, ohne Steigerung des O_2 -Verbrauches und ohne Wirkung auf Blutzucker und Glykogen; an Stelle von Tachykardie - wie bei Adrenalin - tritt Bradykardie auf. Noradrenalin besitzt eine schwächere Wirkung auf die Iris, als Adrenalin.

Noradrenalin ist weniger toxisch im Vergleich zu Adrenalin und vermindert die Herzarbeit (Eichholtz).

In der Kreislaufwirkung unterscheidet sich Noradrenalin vom Adrenalin vorallem dadurch, daß es dem Blutdruck stärker anhebt. Aus klinischen Beobachtungen geht hervor, daß Noradrenalin hauptsächlich die peripheren Gefäße verengt. Auf die cerebralen Gefäße wirkt Noradrenalin nicht konstriktorisch (Gottstein).

Noradrenalin kommt bei Tachykardien, z.B. beim Myokardinfarkt, in Form von Dauerinfusionen zur Anwendung.

b) Tierversuche

Dosis:

Zahl der Versuchstiere: 3

Gewicht der Versuchstiere: 2 - 3,5 kg

Zahl der Versuche : 12

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

In allen zwölf Fällen reagierte das Versuchstier mit einer Blutdrucksteigerung von 6-36 mm Hg. Am häufigsten lag die Drucksteigerung um 12 mm Hg. Sehr deutlich war der sehr steile Anstieg direkt nach der Injektion, der während der pressorischen Wirkung des Arterenols seine Höhe hielt; innerhalb einer Minute sank dann der Blutdruck wieder auf seinen Ausgangswert.

Die Pulsationskurve weist auf die Vasokonstriktion hin;

sie zeigt, während der Blutdruck erhöht ist, kaum Pulsationen; mit erneutem Beginn der Pulsationen fällt der Blutdruck ab.

Die Wirkung hielt für 3,5 bis 6 Min. an.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Bei 5 Versuchen zeigte sich keine Wirkung auf den Augendruck, obwohl auch bei diesen Versuchen die Blutdruckreaktion sehr eindeutig war. Diese Versuche wurden allerdings bei ein und demselben Versuchstier unternommen, sodaß man daraus schließen kann, daß in diesem Fall die Rezeptoren durch mehrere vorangegangene Kreislaufexperimente überstrapaziert waren und nicht mehr normal reagierten.

Die anderen Versuchstiere reagierten alle mit einer Steigerung des Augendruckes von 4-12 mm Hg. Der Kurvenverlauf war im Gegensatz zum Effortil nicht synchron mit der Blutdruckkurve. Der Augendruck stieg schnell bis zu einer Spitze an und fiel dann mit der gleichen Geschwindigkeit wieder ab. Die Wirkungsdauer des Arterenols auf den Augendruck lag zwischen 20 sec und einer Minute, ist also gegenüber der Blutdruckwirkung wesentlich verkürzt.

Diese Tatsache ist dadurch zu erklären, daß die pressorische Wirkung auf die Augengefäße nicht so stark ist, wie z.B. auf die a. femoralis. Dafür spricht auch, daß die Augendruckpulsationen im Verhältnis zu den Blutdruckpulsationen merklich weniger nachlassen. Bereits oben wurde erwähnt, daß die pressorische Wirkung des Arterenols auf die cerebralen Gefäße wesentlich geringer ist (Gottstein). Beim Augendruck dürfte es sich um das gleiche Phänomen handeln.

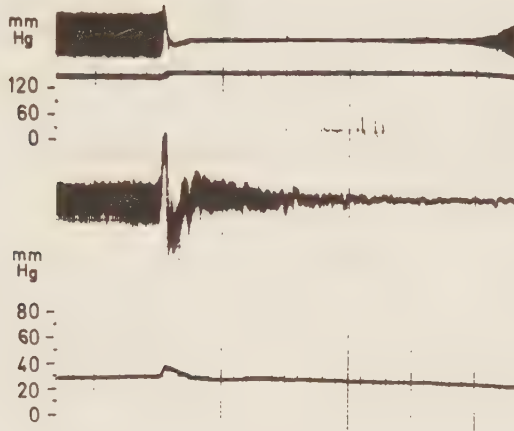
c) Zusammenfassung:

Die Wirkung des Arterenols ist stark pressorisch und ähnelt, wenn man den Blutdruck betrachtet sehr der Effortilwirkung.

Der Augendruck macht diese, über Minuten gehende Blutdrucksteigerung nur für wenige Sekunden mit. Eine ähnlich abgeschwächte pressorische Wirkung auf den Augendruck lässt

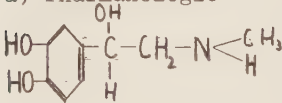
sich am Vergleich von Augendruck- und Blutdruckpulsationskurven ablesen.

Abb. 12
Arterenol



3. Suprarenin (Adrenalin)

a) Pharmakologie



Beim Adrenalin handelt es sich, wie beim Noradrenalin, um einen Brenzkatechinabkömmling. Adrenalin wird in der Nebenniere und in der Nähe des sympathischen Grenzstranges produziert.

Adrenalin ist ein Regulator des Zuckerstoffwechsels im Sinne eines Antagonisten zum Insulin. Zusammen mit Noradrenalin bildet es das Erregungsmittel der sympathischen Nervenendigungen.

Bei besonderer Anspannung kann durch eine verstärkte

Adrenalinausschüttung eine zusätzliche Kraftleistung ermöglicht werden, wobei eine Entleerung der Blutspeicher erfolgt. Das Herz schlägt schneller, und der Blutdruck steigt an (Eichholtz).

Am cerebralen Kreislauf bewirkt Adrenalin in kleinen Dosen Vasodilatation, während eine Dosierung von über 1 mg eine pressorische Wirkung hat (Gottstein).

b) Tierversuche

Dosis: 1-2 mg

Zahl der Versuchstiere: 1

Gewicht der Versuchstiere: 3,5 kg

Zahl der Versuchstiere: 6

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Bei allen Versuchen setzte die Wirkung auf den Blutdruck spontan ein. Der Blutdruck in der a. femoralis stieg um 18-24 mm Hg an. Nach Erreichen des Maximums ca. 20 sec nach der Injektion, senkte sich der Blutdruck innerhalb der nächsten 5 Min. wieder auf seinen Ausgangsstand ab. Nur in einem Fall hielt die Wirkung nur für 3 Min. an.

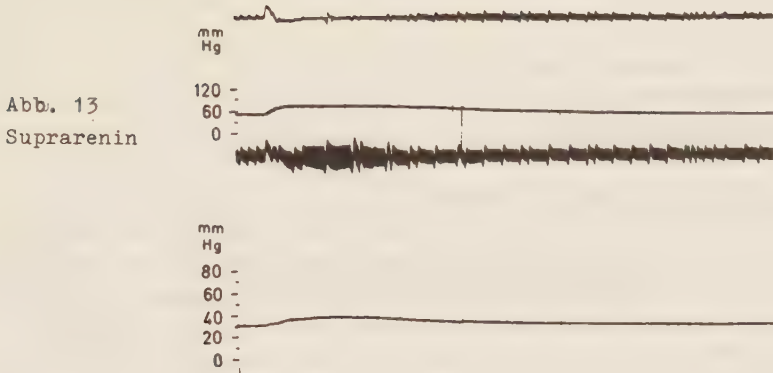
Eindeutig feststellbar ist auch die Vasokonstriktion, die mit dem Abfall des Blutdruckes geringer wird. Die Atemfrequenz lässt bei allen Versuchen deutlich nach.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Ebenso eindeutig, wie die Blutdruckwirkung war die Wirkung des Suprarenins auf den Augendruck. In allen Fällen stieg der Augendruck um 7-12 mm Hg parallel zum Blutdruck an, auch die Wirkungsdauer entsprach mit 3,5-5 Min. genau der Wirkung auf den Blutdruck.

Eine Ausnahme machen die Pulsationskurven. Hier ist im Gegensatz zum Blutdruck eine deutliche dilatorische Wirkung festzustellen; dies entspricht im wesentlichen den Beobachtungen von Gottstein, der bei Untersuchungen über den Hirn-kreislauf eine, durch äußere Faktoren unbeeinflusste Eigenwirkung des Adrenalins auf die Hirngefäße feststellte, da ja

auch das Auge durch die a. carotis interna versorgt wird.



c) Zusammenfassung:

Suprarenin wirkt sowohl auf den Augendruck, als auch auf den Blutdruck in allen Fällen deutlich steigernd. Der Augendruck verläuft genau parallel zum Blutdruck, abweichend von der sonstigen Übereinstimmung ist lediglich die dilatorische Wirkung auf den Augendruck, im Gegensatz zum Blutdruck.

4. Hypertensin II

a) Pharmakologie

Hypertensin, das unter Einwirkung des in der Niere gebildeten Fermentes Renin aus dem alpha-2Globulin Hypertensinogen gebildet wird, besitzt starke pressorische Eigenschaften. Das "Handelpräparat bewirkt bei intravenöser Gabe eine stärkere und nachhaltigere, d.h. nach etwa 25 Sekunden einsetzende und 5 Min. nach Absetzen Abklingende Blutdruckerhöhung, als Noradrenalin. Es entsteht eine Bradykardie. Der Wirkungsmecha-

nismus unterscheidet sich von dem des Noradrenalins und hängt wahrscheinlich mit einer Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet zusammen (Helwig).

b) Tierversuche:

Dosis: 0,3 - 0,5 mg

Zahl der Versuchstiere: 3

Gewicht der Versuchstiere: 5-6 kg

Zahl der Versuche: 7

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Bei der Blutdruckwirkung steht die extrem starke pressorische Wirkung des Hypertensins im Vordergrund. Ungefähr 20 Sekunden nach der Injektion werden die Pulsationen so schwach, daß sie von der Kammer nicht mehr registriert werden. Zur gleichen Zeit setzt auch eine starke Blutdruckerhöhung von 6-18 mm Hg ein. Der Anstieg verläuft sehr steil bis zum Gipfel, der dann solange gehalten wird, wie die pressorische Wirkung anhält. Die Wirkungsdauer liegt zwischen 3 und 7 Minuten.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck verhält sich etwas anders, als der Blutdruck. Während die Blutdruckkurve nach dem steilen Anstieg ganz ruhig verläuft und dann wieder auf ihren Ausgangswert langsam zurückkehrt, steigt der Augendruck zunächst ebenfalls mit an, der Anstieg vollzieht sich aber mehr stufenweise, ebenso der Abfall. Die starke pressorische Wirkung des Hypertensin überträgt sich nicht auf die Augendruckpulsationen. Man kann sogar beim Anstieg des Druckes eine Erhöhung der Pulsationsamplitude feststellen; dies ist auf die Tatsache zurückzuführen, daß bei einer Erhöhung des Augendruckes die Pulsationsamplitude unbeeinflusst von Medikamenten ansteigt. Es traten Erhöhungen von 15-27 mm Hg ein, die für die Zeit der pressorischen Blutdruckerhöhungen anhielten.

c) Zusammenfassung:

Das Auffallendste an der Hypertensinwirkung ist die extrem

starke pressorische Wirkung. Während der Blutdruck aber zu dieser Zeit auf einem erhöhten Niveau ruhig verläuft, vollzieht sich der Anstieg und der Abfall des Augendruckes in derselben Zeit mehr stufenförmig.

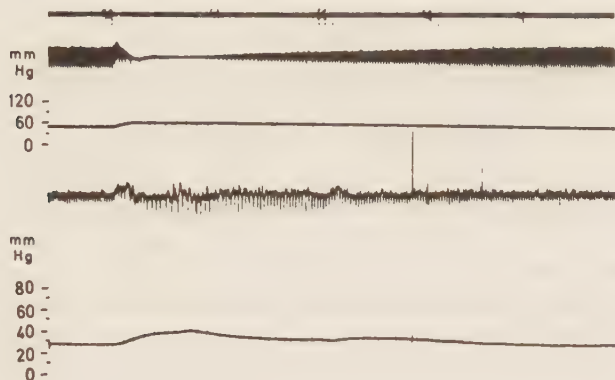


Abb. 14
Hypertensin II

5) Hypophysin

a) Pharmakologie

Hypophysin enthält als Zusammensetzung die wirksamen Substanzen des Hypophysenhinterlappens.

Die Hypophysenhinterlappenextrakte üben 3 verschiedene Wirkungen aus:

1. Oxytocische Wirkung: Kontraktion der Untermuskulatur.
2. Vasopressorische Wirkung: Sie erhöht durch Kapillerverengung den Blutdruck, besonders im Splanchnicusgebiet und ruft eine Kontraktion der glatten Muskulatur des Darmes, der Gallenblase und des Ureters hervor (Vasopressin).
3. Adiuretische Wirkung: (Adiuretin)

Die vasopressorische Wirkung wird hervorgerufen durch Ver-

engerung der peripheren Gefäße, sie ist anhaltender, als durch Adrenalin. (Helwig)

b) Tierversuche

Dosis: 0,3-0,6 E

Zahl der Versuchstiere: 5

Gewicht der Versuchstiere: 2-6 kg

Zahl der Versuche: 14

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Die Blutdruckwirkung des Hypophysins wird durch die Vaso-pressorische Komponente des Extraktes bestimmt. An der Blutdruckpulsationskurve lässt sich eine Vasokonstriktion für einen Zeitraum von 3-7 Minuten nachweisen. Während dieser Zeit stieg der Blutdruck mit einer Ausnahme um 6-40 mm Hg. Der Anstieg erfolgte allerdings wesentlich langsamer, als bei Medikamenten mit einer vergleichbar starken pressorischen Wirkung, wie zum Beispiel Adrenalin, oder Hypertensin. Die Wirkungsdauer des Medikamentes übertrifft die Dauer der Vasokonstriktion erheblich, sie betrug in einigen Fällen bis zu 40 Minuten. In drei Fällen war eine Vasokonstriktion, aber keine Blutdruckerhöhung festzustellen. Die Blutdruckwirkung setzte regelmäßig mit einer Verzögerung von 10-15 Sekunden ein.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Beim Augendruck ergibt sich nicht das eindeutige Bild wie beim Blutdruck. Die Versuchstiere reagierten mit dem Augendruck auf drei Arten, wobei bei einem Tier immer nur eine Reaktionsform vorkam.

1. Kurzes Ansteigen für 10-15 sec. um 3-4 mm Hg, dann folgte ein Abfall um 2-3 mm Hg für wenige Minuten.

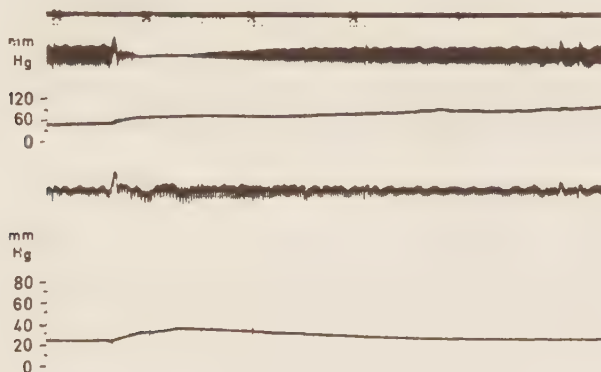
2. Abfall des Augendruckes um 3-6 mm Hg für 6-12 Minuten.

3. Anstieg des Augendruckes um 4-10 mm Hg für 3-15 Minuten.

Der Augendruck reagierte in allen Fällen schneller, als der Blutdruck, dafür aber war die Wirkungsdauer wesentlich geringer, als beim Blutdruck; sie stimmte ungefähr mit der

vasokonstriktorischen Wirkung beim Blutdruck überein. Die pressorische Wirkung scheint sich im Gegensatz zum Hypertensin auf die Augendruckpulsationen zu übertragen, bis auf eine Ausnahme wurden die Augendruckpulsationen auch bei steigendem Augendruck kleiner.

Abb. 15
Hypophysin



c) Zusammenfassung:

Der Blutdruck reagierte auf die vasopressorische Komponente des Hypophysins (Vasopressin) mit Blutdrucksteigerung langsame, aber länger anhaltend, als auf Hypertensin. Der Augendruck reagierte unterschiedlich und hatte eine wesentlich kürzere Wirkungsdauer.

B) Dilatorische Pharmaka

1. Niconacid

a) Pharmakologie



Niconacid gehört zu der Reihe der nicotinsäurehaltigen Präparate. Die Nicotinsäure (Pyridincarbonsäure) bewirkt in erster Linie oberflächliche Förderung der Durchblutung und zwar besonders der Arteriolen der Haut, des Kopfes und der oberen Körperhälfte, auch der Coronargefäße. Intravenös setzt die Wirkung schon nach wenigen Sekunden ein und äußert sich zum Beispiel in einer Hautrötung. Die Gefäßwirkung ähnelt der von Acetylcholin und Histamin, ist jedoch mit dieser nicht identisch. Der Blutdruck zeigt eine Tendenz zum Sinken, die Pulsfrequenz nimmt ab. Die Nicotinsäure wirkt also in erster Linie als Vasodilatator. Bei Überdosierung besteht Kollapsgefahr. (Helwig)

b) Tierversuche

Dosis: 12-50 mg

Zahl der Versuchstiere: 3

Gewicht der Versuchstiere: 3-4 kg

Zahl der Versuche: 5

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Niconacid wirkt auf den Blutdruck mit einer deutlichen Senkung, die allerdings nur für wenige Sekunden anhält. Eine Vergrößerung der Blutdruckpulsationen durch eine Vasodilatation konnte in keinem der Versuche festgestellt werden. Der Blutdruck sank um 15-30 mm Hg für 15-50 Sekunden und kehrte sofort wieder vollständig auf den alten Wert zurück. Nur in einem Fall sank der Blutdruck um mehr als 60 mm Hg für längere Zeit ab, was auf die bereits oben erwähnte Kollapsgefahr bei Überdosierung zurückzuführen sein dürfte.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Die Augendruckwirkung entsprach der Blutdruckwirkung des Niconacid. Allerdings ist die Blutdruckwirkung zu kurz um auf den Augendruck mit einer deutlichen Senkung einzuwirken, so kam es nur zu geringfügigen Änderungen, im Verhältnis zum Blutdruck, von 1-2 mm Hg. Die zeitliche Dauer dieser geringen Änderung entsprach mit 15-30 Sekunden ziemlich genau der

Dauer der Blutdruckwirkung. Auch am Augendruck konnte keine Wirkung auf die Pulsationsamplitude festgestellt werden.

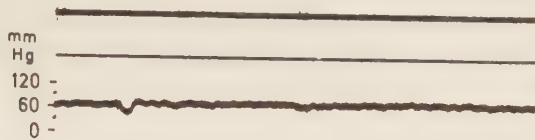
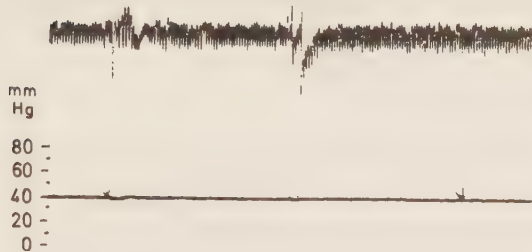


Abb. 16
Niconacid

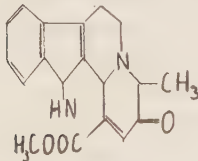


c) Zusammenfassung:

Niconacid wirkt auf den Blutdruck für einige Sekunden mit einer deutlichen Senkung, die vom Augendruck für dieselbe Zeit nur schwach übernommen wird.

2. Lamuran (Raubasin)

a) Pharmakologie



Das Raubasin wurde als Bestandteil der Rauwolfia Serpentina isoliert. Bei der Untersuchung des Raubasins wurden starke

adrenolytische Eigenschaften festgestellt; nach i.v. Injektion wurde beim Hund eine Zunahme der Femoralisdurchströmung mit Tachykardie nachgewiesen. Der Blutdruck fällt nur flüchtig ab, da die periphere Widerstandsabnahme durch die Tachykardie und Erhöhung des Herzminutenvolumens kompensiert wird. Weiter wird diskutiert, ob die dämpfenden Eigenschaften des Raubasins auf die zerebrale Gefäßerweiterung zurückzuführen sind. (Gottstein)

b) Tierversuche:

Dosis:

Zahl der Versuchstiere: 2

Gewicht der Versuchstiere: 3 kg

Zahl der Versuche: 5

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Lamuran hat eindeutige blutdrucksenkende Wirkung, die zunächst für wenige Minuten sehr deutlich ist (2-6 Min.) dann folgt ein langsamerer Anstieg auf den Ausgangswert. In der ersten Phase sind die Pulsationen deutlich reduziert, dann wird durch starke Vergrößerung der Pulsationen die vasodilatorische Wirkung des Lamurans verdeutlicht.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Auch beim Augendruck ist in allen Fällen eine Senkung zu beobachten. Die Drucksenkung betrug 1-8 mm Hg, hielt allerdings mit einer Dauer von bis zu 20 Minuten länger an, als die erste starke Blutdrucksenkung. Die Pulsationen sind regelmäßig verkleinert, so, wie es der niedrigeren Augendruckhöhe entspricht; die direkte Wirkung auf die Gefäße wirkt sich also auch in diesem Fall nicht auf die Augendruckpulsationen aus, wie dies auch bei einigen pressorischen Medikamenten in umgekehrter Weise zu beobachten war.

c) Zusammenfassung:

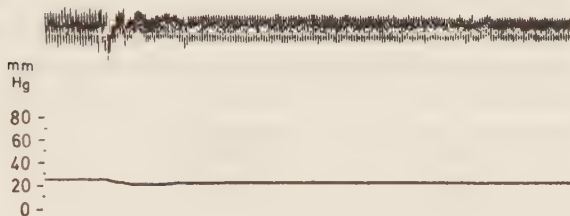
Lamuran wirkt auf den Blutdruck und auf den Augendruck in gleicher Weise senkend, beim Augendruck länger, als auf

den Blutdruck.



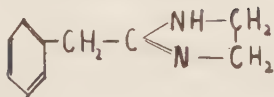
Abb. 17

Lamuran



3. Priscol

a) Pharmakologie:



Beim Priscol handelt es sich um das Chlorhydrat des 2-Benzyl-4,5-imidazolins. Es ist ein dem Histamin verwandtes Imidazol-derivat.

Es bewirkt eine Dilatation der kleinen arteriellen Gefäße im Gegensatz zu der mehr kapillaren Hyperämiewirkung des Histamins. Es bevorzugt die Gefäßgebiete der Extremitäten und der Körperoberfläche, während die inneren Organe weniger beeinflusst werden. Während der Gefäßerweiterung tritt eine vorübergehende Blutdrucksenkung ein. Bei Überdosierung tritt Hitzewallung, Fröstelgefühl und Tachykardie ein. (Helwig)

b) Tierversuche:

Dosis: 4-6 mg

Zahl der Versuchstiere: 3

Gewicht der Versuchstiere: 3-4 kg

Zahl der Versuche: 5

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

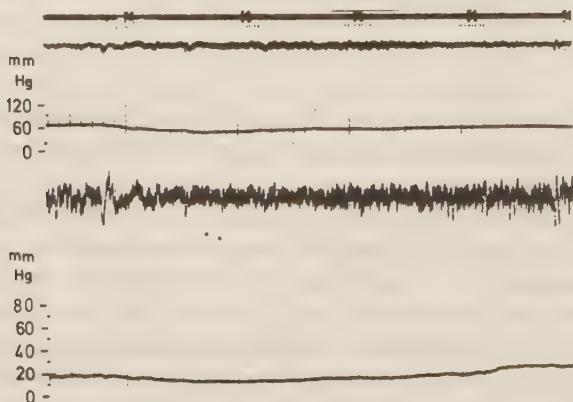
Auf den Blutdruck wirkt in erster Linie die vasodilatorische Eigenschaft des Priscols. In allen Fällen sank der Blutdruck um 12-20 mm Hg für die Zeit von 3-11 Minuten.

Der Abfall und der Anstieg erfolgte nicht mit der gleichen Geschwindigkeit, wie man dies zum Beispiel beim Niconacid beobachten kann. Die Pulsationen des Blutdruckes nahmen im Zeitraum des Abstieges deutlich zu.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck wird unter dem Einfluß des Priscols klar ~~vom~~ vom Verhalten des Blutdruckes beherrscht. Der Augendruck sank synchron mit dem Blutdruck um 4-8 mm Hg ab. Nur in einem Fall stieg der Augendruck für einige Sekunden an, sank aber dann sofort unter den ursprünglichen Wert ab. In fast allen Fällen wurden die Pulsationen des Augendruckes geringer, wie es dem niedrigeren Wert entspricht.

Abb. 18
Priscol



c) Zusammenfassung:

Priscol wirkt auf Blut- und Augendruck senkend, wobei sich beide Drucke synchron zueinander verhalten. Die Pulsationen des Blutdruckes stiegen deutlich während der Wirkungsdauer an.

4. Padutin

a) Pharmakologie:

Padutin ist identisch mit dem Kreislaufhormon Kallikrein, dessen Wirkungsmechanismus auf fermentartigen Eigenschaften beruht. Dieses Ferment bildet eine im strömenden Blut vorkommende Substanz, das Kallidinogen zu Kallidin um, welches die eigentlichen gefäßerweiternden Eigenschaften besitzt. Standardisierung erfolgt am Hund, es wird die Blutdrucksenkung und das Verhalten der Blutdruckamplitude gewertet. Padutin führt zu einer Erhöhung der Schlagzahl des Herzens, da die Gefäßerweiterung eine vermehrte Herzleistung erfordert. Außer einer peripheren Gefäßerweiterung erfolgt eine Mehrdurchblutung von Herz, Hirn, Leber, Niere, Nebenniere, Hypophyse, Pankreas, Milz, der Sexualorgane, des Darmes und der Lunge. Die Auffüllung des vergrößerten Gefäßquerschnittes beruht auf Mobilisierung der Blutdepots aus dem venösen Stromnetz und durch Flüssigkeitsentzug aus den Geweben.

b) Tierversuche:

Dosis: 1-2 E

Zahl der Versuchstiere: 3

Gewicht der Versuchstiere: 5 kg

Zahl der Versuche: 10

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Padutin hat eine sehr starke vasodilatorische Wirkung; die Pulsationen wurden in allen Fällen deutlich erhöht. Diese Vasodilatation bewirkt eine deutliche Blutdrucksenkung von 15-80 mm Hg, die je nach Größe des Abfalls 7-24 Minuten anhielt. Die Blutdrucksenkung hielt in fast allen Fällen länger

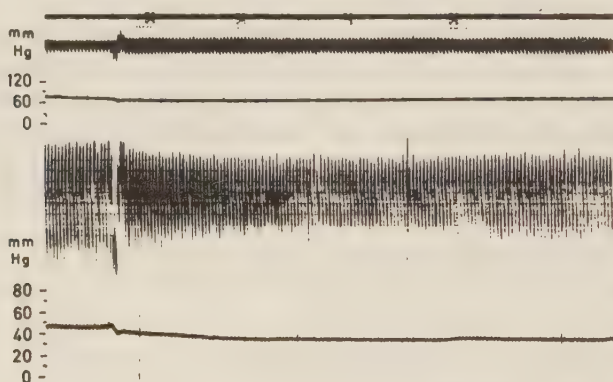
an, als die Erhöhung der Pulsamplitude.

Der Abfall vollzieht sich, ebenso wie der Wiederanstieg langsam und kontinuierlich, wobei der Umkehrpunkt ungefähr auf das Ende der Vasodilatation zu liegen kommt.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck fällt mit dem Beginn des Blutdruckabfalles deutlich und wesentlich schneller ab, als der Blutdruck, erreicht schneller seinen Tiefpunkt und ist bei länger-dauernden Blutdrucksenkungen schneller wieder auf seinem Ausgangspunkt angekommen. Die Drucksenkungen betrugen 6-10 mm Hg und hatten eine Dauer von 5-15 Minuten. Die Pulsationen wurden durch die größere Blutdruckamplitude nicht vergrößert, sondern wurden entsprechend dem Augendruckabfall kleiner.

Abb. 19
Padutin



c) Zusammenfassung:

Die Vasodilatation bewirkt einen deutlichen Blutdruckabfall, der sich auch auf den Augendruck senkend auswirkt; die

Augendruckwirkung ist allerdings von wesentlich kürzerer Dauer, als die Wirkung auf den Blutdruck.

5. Catapresan

a) Pharmakologie:

Catapresan ist 2-(2,6 Dichlorphenylamino)-2-imidazolinhydrochlorid.

Catapresan gehört in die Reihe der Sympathicolytica, es handelt sich dabei um ein Imidazolderivat, wie das Priscol. Es erzeugt eine passive Gefäßwirkung durch Lähmung der gefäßverengenden Reize, verursacht also keine aktive Durchblutungsförderung.

b) Tierversuche:

Dosis: 0,03-0,075 mg

Zahl der Versuchstiere: 1

Gewicht der Versuchstiere: 5 kg

Zahl der Versuche: 7

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Beim Blutdruck ergab sich nach Injektion von Catapresan bei allen Versuchen eine sehr charakteristische Kurvenform: der Blutdruck stieg zunächst für 30 Sekunden bis zu 2 Minuten um 3-10 mm Hg an. In dieser Zeit war auch die Pulsationsamplitude deutlich verkleinert. Danach folgte ebenfalls übereinstimmend in allen Versuchen ein Blutdruckabfall von 4-15 mm Hg, der für 5-15 Minuten anhielt. Dieser Blutdruckabfall wurde von einer Vergrößerung der Blutdruckpulsationsamplitude begleitet.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck machte die anfängliche Blutdrucksteigerung nicht mit. Er reagierte sofort mit einem Druckabfall von 2-10 mm Hg, der bis zu 20 Minuten anhielt und in den meisten Fällen den Blutdruckabfall klar überdauerte. Die Augendruckpulsationen wurden dabei stets, wie bei einem erniedrigten Druck zu erwarten ist, kleiner.

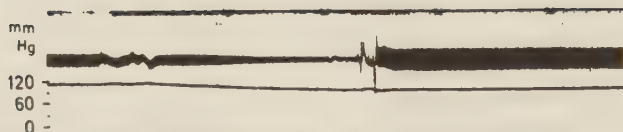
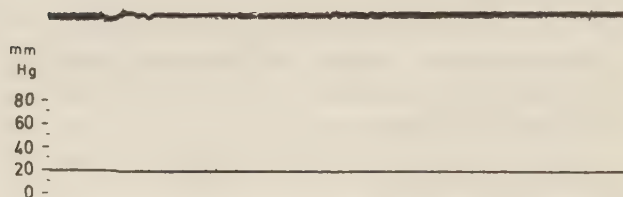


Abb. 20
Catapresan

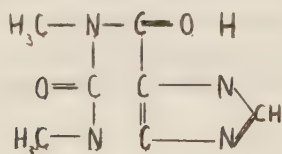


c) Zusammenfassung:

Der Blutdruck reagierte zunächst mit einer kurzfristigen Steigerung, um dann abzufallen. Der Augendruck fiel sofort und für längere Zeit, als der Blutdruck ab.

6. Euphyllin

a) Pharmakologie:



Euphyllin ist ein Theophyllinpräparat, es findet neben einer Anwendung als Diureticum hauptsächlich Verwendung als Kreislaufmittel. Es hat gefäßerweiternde Wirkung, besonders auf die Coronargefäße, Nieren und Hautgefäße; weiter wirkt es auf die glatte Muskulatur spasmolytisch. Hauptsächlich findet es Verwendung bei Herzinsuffizienz, Angina pectoris,

Cerebralsklerose, Apoplexie, als Diureticum und bei Asthma bronchiale.

b) Tierversuche:

Dosis: 24-48 mg

Zahl der Versuchstiere: 5

Gewicht der Versuchstiere: 3-3,5 kg

Zahl der Versuche: 8

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Der Blutdruck reagierte auf Euphyllin stets mit einer Drucksenkung. Die Höhe der Blutdrucksenkung lag um ca. 15-20 mm Hg, wobei der Blutdruck sehr steil abfiel. Die Dauer der Senkung war kurz und betrug zwischen 1 und 5 Minuten. Nur in zwei Fällen blieb der Druck über eine längere Zeit erniedrigt. Die gefäßerweiternde Wirkung des Euphyllins drückte sich in einer Zunahme der Blutdruckpulsationen aus.

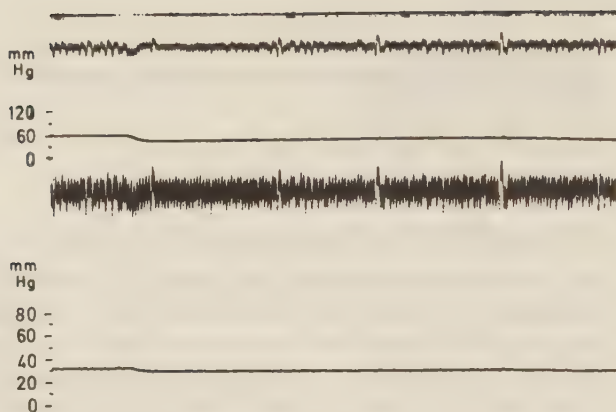
bb) Wirkung auf den Augendruck:

Die Reaktion des Augendruckes auf Euphyllin war nicht so eindeutig, wie die Blutdruckreaktion. Nur in zwei Fällen sank der Augendruck um 4 mm Hg ab, sonst war die Senkung, wenn sich überhaupt eine einstellte, in den übrigen Fällen sehr undeutlich und betrug ca. 1 mm Hg. Die Dauer der Augendrucksenkung war wegen der erwähnten Undeutlichkeit schwer festzustellen, lag aber oft über der Dauer der Blutdrucksenkung. Auf die Augendruckpulsationen hatte diese geringfügige Senkung keinen Einfluß.

c) Zusammenfassung:

Der Blutdruck senkte sich regelmäßig auf Euphyllin ab, während die Reaktion des Augendruckes viel undeutlicher verlief und häufig nur 1-2 mm Hg betrug.

Abb. 21
Euphyllin



7. Complamin

a) Pharmakologie:

Complamin gehört ebenso, wie Euphyllin zu den Theophyllin-körpern. Es handelt sich dabei um β -(Methyl-oxäthylamino)-2-oxypropyl-theophyllinnicotinat. Die Verbindung wirkt peripher und zentral durchblutungsfördernd und entquellend. Indikation: Arterielle, venöse Durchblutungsstörungen auf arteriosklerotischer und spastischer Grundlage, embolisch oder spasmogen bedingte Apoplexie. Zur Entquellung bei entzündlichen und malignen Prozessen. Thrombose und Embolien.

b) Tierversuche:

Dosis: 75-150 mg

Zahl der Versuchstiere: 4

Gewicht der Versuchstiere: 3-3,5 kg

Zahl der Versuche: 8

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

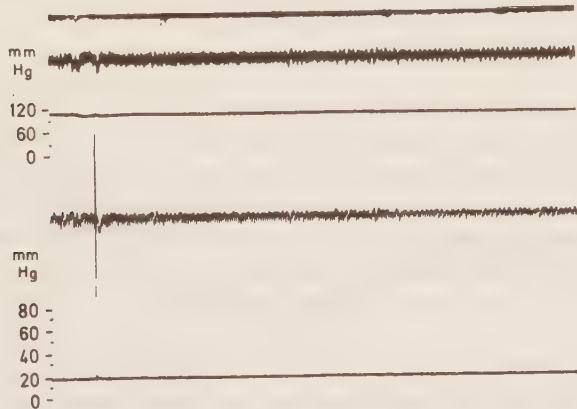
Der Blutdruck reagierte in allen Fällen mit einer Senkung,

die sehr plötzlich verlief und zwischen 3-6 Minuten anhielt. Die Höhe der Blutdrucksenkung lag bei 6-10 mm Hg. Die Pulsationsamplitude nahm nur in zwei Fällen zu, während sie sonst keine Reaktion auf Complamin zeigte.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck zeigte unterschiedliches Verhalten. In fünf Fällen sank er um 2-3 mm Hg ab und verhielt sich synchron zum Blutdruck; die Wirkung hielt 2-3 Minuten an. Zweimal stieg der Augendruck geringfügig an, senkte sich aber bereits nach kurzer Zeit wieder ab. Die Pulsationsamplitude wurde in einigen Fällen geringfügig kleiner.

Abb. 22
Complamin



c) Zusammenfassung:

Der Blutdruck sank auf Complamin deutlich ab, während der Augendruck diese Senkung nur in einigen Fällen mitmachte.

8. BL 191

a) Pharmakologie:

BL 191 gehört wie Euphyllin und Complamin zu den Theophyllinkörpern. BL 191 wirkt gefäßerweiternd und senkt damit den Blutdruck.

b) Tierversuche:

Dosis: 20 mg

Zahl der Versuchstiere: 4

Gewicht der Versuchstiere: 3-4 kg

Zahl der Versuche: 10

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Die Wirkung auf den Blutdruck war nach BL 191 eindeutig drucksenkend. In allen Fällen sank der Blutdruck um 6-45 mm Hg für eine Zeit von 20 Sekunden bis zu 10 Minuten (durchschnittlich 3 Minuten).

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck reagierte fast immer mit einer Steigerung. Nur bei einem Versuchstier sank der Augendruck um 4-5 mm Hg ab. Bei den übrigen Versuchen ergab sich eine deutliche Drucksteigerung von 4-7 mm Hg, die den Blutdruckabfall wesentlich überdauerte. Die Augendruckpulsationen nahmen entsprechend der Drucksteigerung stark ab.

c) Zusammenfassung:

BL 191 bewirkte am Blutdruck eine deutliche, kurzfristige Senkung; der Augendruck reagierte mit einem Anstieg, der wesentlich länger anhielt, als die Blutdrucksenkung.

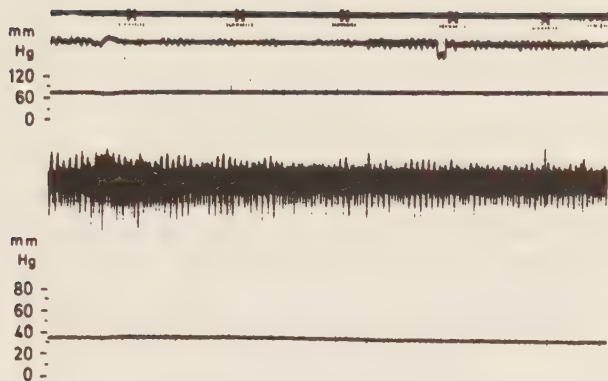


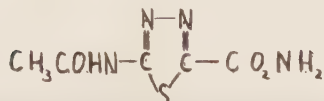
Abb. 23

BL 191

C) Sonstige Pharmaka

1. Diamox

a) Pharmakologie:



Diamox gehört zu den Carboanhydrasehemmern. Es handelt sich dabei um das Natriumsalz des 2-Acetylamino-1,2,3,4 thiadiazol-5-sulfonamid. Es findet Anwendung bei Hirnödemen, cerebralen Krampfanfällen, die sich bei Traumen, Hirntumoren, Encephalitis, Epilepsie, Tetanie und seniler, cerebraler Dekompensation einstellen können. Weitere Indikationen sind Ateminsuffizienz mit respiratorischer Acidose, akutes Glaukom, Vorderkammerblutungen nach Kataraktoperationen und Pankreatitis. (Helwig)

b) Tierversuche:

Dosis: 100 mg

Zahl der Versuchstiere: 2

Gewicht der Versuchstiere: 3 - 3,5 kg

Zahl der Versuche: 6

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Die Reaktion der Versuchstiere auf Diamox war bei allen Versuchen einheitlich eine kurzfristige deutliche Blutdrucksenkung. Sie betrug 8-18 mm Hg und hielt für die kurze Zeitspanne von 20 Sekunden bis zu einer Minute an; danach kehrte der Blutdruck wieder auf seinen Ausgangswert zurück und zeigte keine weiteren Veränderungen mehr.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Auch der Augendruck verhielt sich bei allen Versuchen einheitlich. In vielen Fällen machte der Augendruck zunächst die starke Senkung des Blutdruckes mit, wobei er häufig nach Beendigung der Blutdrucksenkung wieder geringfügig anstieg. Bei allen Versuchen aber zeigte es sich, daß Diamox auf den Augendruck wesentlich länger einwirkt, als auf den Blutdruck; nach der unmittelbaren Reaktion auf die Blutdrucksenkung sank der Augendruck 2-8 mm Hg länger als 30 Minuten langsam und stetig ab.

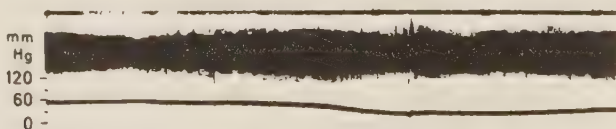
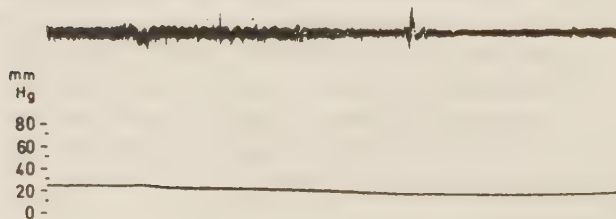


Abb. 24

Diamox

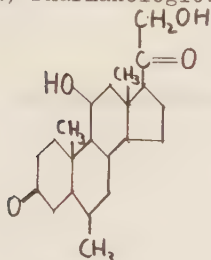


c) Zusammenfassung:

Diamox bewirkte beim Blutdruck einheitlich eine kurze Senkung für maximal eine Minute. Der Augendruck fiel, als die Blutdrucksenkung schon längst beendet war für längere Zeit deutlich ab.

2. Urbason

a) Pharmakologie:



Urbason ist ein Cortisonpräparat, Methylprednisolon (6-alpha-Methyl-deltadehydrocortison). Es unterscheidet sich chemisch vom Prednisolon nur durch eine zusätzliche Methylgruppe in 6-alpha-Stellung. Es hat eine wesentlich höhere Glucocorticoidaktivität, als das Prednisolon, ferner wirkt es stärker entzündungshemmend. Indikation: Langzeitbehandlung bei Asthma, allergische Erkrankungen, chronische Polyarthritiden, chronische Lymphadenomatosen.

b) Tierversuche:

Dosis: 20 mg

Zahl der Versuchstiere: 4

Gewicht der Versuchstiere: 5 kg

Zahl der Versuche: 7

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

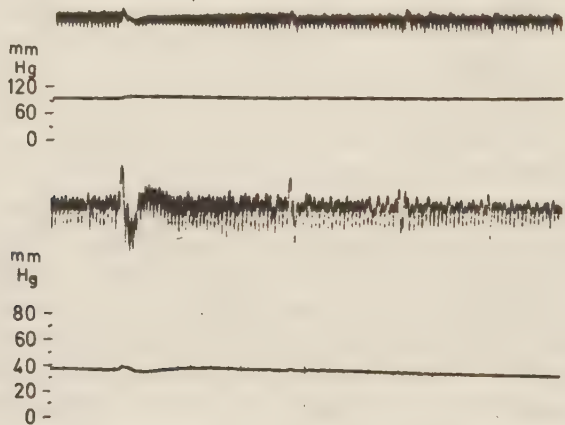
Der Blutdruck verhielt sich bei den einzelnen Versuchstieren sehr unterschiedlich. Bei zwei Versuchstieren sank der Blutdruck um 6-30 mm Hg für die Zeit von 1-11 Minuten. Bei einem anderen Tier stieg der Blutdruck regelmäßig um 4-8 mm Hg für kurze Zeit an. Die Blutdruckpulsationen nahmen in eini-

gen Fällen ab.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

Der Augendruck reagierte ebenso uneinheitlich wie der Blutdruck. Ein Tier zeigte keine Augendruckreaktion auf Urbason, ein Tier senkte den Augendruck parallel zum Blutdruck und ein weiteres hob den Augendruck gegen eine Blutdrucksenkung an. Die Pulsationen wurden entsprechend einer Druckerhöhung oder einer Drucksenkung vergrößert oder verkleinert.

Abb. 25
Urbason



c) Zusammenfassung:

Sowohl der Blutdruck, als auch der Augendruck zeigten auf Urbason keine einheitlichen Reaktionen, wobei ein Tier immer in der gleichen Weise reagierte.

3. Lasix

a) Pharmakologie:

4-Chlor-N-(2-furylmethyl)-5-sulfamonyl-anthranilsäure (Lasix) ist ein Salumreticum. Es handelt sich dabei um einen Sulfonamidabkömmling, der eine stark vermehrte Wasser und Natrium-

umausscheidung herbeiführt. Die diuretische Wirkung setzt rasch ein und hält 3-4 Stunden an. Zu den erwünschten Nebenwirkungen der Saliuretica gehört die blutdrucksenkende Wirkung, die aber nur bei erhöhtem Blutdruck einsetzt, während es normotone Werte nicht beeinflusst.

b) Tierversuche:

Dosis: 10 mg

Zahl der Versuchstiere: 3

Gewicht der Versuchstiere: 3-5 kg

Zahl der Versuche: 6

aa) Wirkung auf den Blutdruck:

Lasix hatte in den wenigsten Fällen eine direkte Wirkung auf den Blutdruck. In einem Fall sank der Blutdruck für 30 Minuten ab, einmal stieg er für 10 Minuten um 6 mm Hg an. Die Blutdruckpulsationen nahmen in einigen Fällen ab.

bb) Wirkung auf den Augendruck:

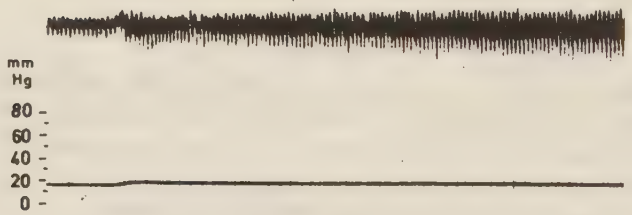
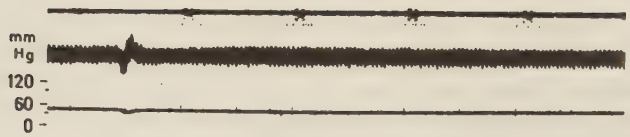
Der Augendruck zeigte bei 3 Versuchen keine Wirkung, in weiteren 3 Versuchen nahm er deutlich zu, obwohl der Blutdruck entweder keine Wirkung zeigte, oder in einem Fall sogar absank. Die Drucksteigerung betrug 2-7 mm Hg und hielt bis zu 5 Minuten an. Die Augendruckpulsationen wurden bei Drucksteigerungen größer.

c) Zusammenfassung:

Lasix hatte in den wenigsten Fällen eine Blutdruckwirkung, während der Augendruck manchmal eine Tendenz zu Drucksteigerungen zeigte.

Abb. 26

Lasix



G) Diskussion der Versuchsergebnisse

I) Methode der Augendruckmessung:

Die beschriebene Methode ermöglicht es, das Verhalten des Augendruckes unter verschiedensten Bedingungen über beliebig lange Zeit zu registrieren. Dabei kommen die beschriebenen Eigenschaften der Hansenkammer, wie der große Linearitätsbereich, die hohe Resonanzfrequenz und lange Übertragungswege durch Kabel, anstelle von Flüssigkeitssäulen, dem Versuch sehr entgegen mit diesem, an sich für Blutdruckmessungen konstruierten Gerät, so geringe Drucke und Druckschwankungen, wie sie beim Augendruck vorliegen, zu messen. Die Empfindlichkeit der Methode wird am besten daran sichtbar, daß man die blutdruck- und atemabhängigen Schwankungen des Augendruckes, die maximal 3 mm Hg betragen, deutlich über einen gesonderten Kanal aufzeichnen kann.

Wenn man gleichzeitig den Blutdruck in der a. femoralis aufzeichnet, so lässt sich beispielsweise die Abhängigkeit des Augendruckes vom Blutdruck feststellen, damit lassen sich auch die Wirkungen einiger Medikamente direkt auf das Auge ohne Mitwirkung des Blutdruckes nachweisen.

Die Messungen wurden alle am gesunden Kaninchenauge vorgenommen, es ist aber denkbar, daß mit dieser Methode auch das Verhalten des Augendruckes unter pathologischen Bedingungen getestet wird.

Die Nachteile der Methode sind:

1. Die Versuche können nur am narkotisierten Tier vorgenommen werden, da für den Versuch absolute Ruhe nötig ist. Dies bedeutet, daß durch das Narkotikum veränderte Kreislaufverhältnisse vorliegen.
2. Fehlerquellen können leicht dadurch auftreten, daß beim Einführen der Kanüle in das Auge entweder die Iris gereizt wird, oder Kammerwasser abfließt; dies ist aber bei genügender Sorgfalt zu vermeiden. Kleinere Fehler wie zum Beispiel das Volumen der Kanüle gleicht das Auge selbst durch vermehrten Abfluß wieder aus.

3. Die Verletzung der Vorderkammer. Durch diese Verletzung können unter Umständen Fehler auftreten, die unvermeidbar sind.

Man muß also bei allen Versuchen von diesen, bei genügender Vorsicht geringen Fehlern ausgehen.

II) Der Augendruck unter der Einwirkung kreislaufaktiver
Medikamente

Wenn man von Einflüssen von Medikamenten auf den Augendruck spricht, so muß man dabei unterscheiden, ob diese Einflüsse über eine Änderung des allgemeinen Blutdruckes zustandekommen, oder ob das Auge direkt, ohne Mitwirkung des Blutdruckes betroffen wird.

Welche Möglichkeit hat nun der Blutdruck auf den Augendruck einzuwirken? In der Literatur wird einstimmig beschrieben, daß der Blutdruck nur über Zuhilfenahme der Aderhautdurchblutung auf den Augendruck einwirken kann. Dabei wird die Konstanz des intraokularen Druckes nach Leydhecker hauptsächlich von zwei Faktoren beeinflusst: dem Abflußwiderstand und dem Minutenvolumen des neugebildeten Kammerwassers. Daraus geht also hervor, daß eine Veränderung des Augendruckes, wenn man einen konstanten Abflußwiderstand voraussetzt, in erster Linie durch eine Mehr- oder Minderproduktion von Kammerwasser, basierend auf einer Durchblutungsveränderung, hervorgerufen wird.

Niesel meint dazu, daß die Wirkung einer veränderten Aderhautdurchblutung auf den Augendruck vorwiegend über eine Veränderung des Volumens zu erfolgen scheint. Diese wird aber relativ schnell durch vermehrten Abfluß von Kammerwasser durch einen vermehrten Abflußdruck ausgeglichen, wobei der Abflußwiderstand als konstant angesehen werden muß. Eine Änderung der Kammerwasserproduktion infolge Änderung der Aderhautdurchblutung ist unwahrscheinlich.

Nach Wessely macht der Augeninnendruck jede Blutdruckänderung mit, wenn das Auge nicht direkt vom Versuch betroffen wird (Medikamente, Nervenreize, usw.). Auch Wessely

sieht die Aderhautdurchblutung als wesentliches Bindeglied zwischen Blutdruck und Augendruck an.

Wie oben erwähnt, können einige Medikamente aber auch direkt ohne Mitwirkung des Blutdruckes auf das Auge einwirken. Dies kann durch verschiedene Mechanismen geschehen: Einmal über eine Mehrdurchblutung des Gehirns und der Aderhaut, die sehr häufig geschlossen auftritt, ohne eine allgemeine Blutdrucksteigerung; eine weitere Möglichkeit liegt in der Verstärkung oder Verringerung des venösen Abflusses, der direkt durch Medikamenteneinwirkung beeinflusst werden kann. Beim Diamox zum Beispiel liegt eine Hemmung der Carboanhydrase, die für das Zustandekommen der Kammerwasserreaktion mitverantwortlich ist, vor.

Es steht nun zur Diskussion, wie sich die obengenannten Faktoren bei den verschiedenen Medikamentengruppen auf den Augeninnendruck auswirken.

1. Pressorische Pharmaka:

Die pressorischen Pharmaka lassen sich in 3 Gruppen einteilen:

a) Blutdruck- und Augendrucksteigerung, Augendruckwirkung kürzer.

In dieser Gruppe lässt sich Arterenol und Hypophysin mit dem Teil der Versuche einordnen, bei denen eine Augendrucksteigerung zu beobachten war. Beim Arterenol gibt Niesel nur eine sehr kurze Zunahme der Aderhautdurchblutung an, die Druckerhöhung dürfte also eine Folge des plötzlichen Volumenschubes sein, der durch einen verstärkten Abflußdruck schnell wieder ausgeglichen wird, dafür spricht auch, daß in vielen Fällen nach Beendigung der Blutdrucksteigerung der Augendruck zunächst unter seinen Ausgangswert etwas abfällt. Beim Hypophysin dauert die Aderhautdurchblutung zwar etwas länger, aber auch hier dürfte ein erhöhter Abflußdruck für einen schnellen Ausgleich der Augendruckerhöhung sorgen.

In beiden Fällen ist also die Augendruckerhöhung nur eine Folge des erhöhten Blutvolumens, die schnell wieder ausgeglichen wird. Eine Mehrproduktion von Kammerwasser ist dem-

nach sehr unwahrscheinlich.

b) Völlig synchrone Blutdruck- und Augendrucksteigerung.

In diese Gruppe gehört Effortil, Suprarenin und Hypertensin II. Bei Effortil und Hypertensin II hält die Aderhautdurchblutung länger an, als bei Arterenol, sie verläuft ungefähr parallel zum Blutdruck und damit auch zum Augendruck. Für den Beginn der Drucksteigerung muß bei dieser Gruppe eine Volumenzunahme, wie bei der ersten Gruppe angenommen werden, da ein nur um Bruchteile von Sekunden hinter dem Blutdruckanstieg liegender Augendruckanstieg in dieser Geschwindigkeit durch eine Mehrproduktion von Kammerwasser kaum bewerkstelligt werden könnte. Die Tatsache allerdings, daß der Blutdruckanstieg nicht so schnell wie beim Arterenol ausgeglichen wird, könnte daher rühren, daß bei einer länger andauernden Erhöhung der Aderhautdurchblutung mehr Kammerwasser produziert wird, wenn man einen konstanten Abflußwiderstand annimmt, wie Niesel.

c) Dem Blutdruck entgegengesetzter Verlauf des Augeninnendruckes.

Dieses Verhalten kam nur bei einem Teil der Hypophysinversuche vor. Niesel gibt für einen Teil der Versuche eine erhöhte und für einen anderen Teil eine erniedrigte Aderhautdurchblutung an. Der Augendruck senkte sich unabhängig von der Aderhautdurchblutung immer ab; dies stimmt mit den vorliegenden Versuchen nicht überein, da in nur etwa 50% der Versuche der Augendruck absank. Es muß also noch ein anderer Einfluß als die Durchblutung vom Hypophysin auf das Auge einwirken.

Allgemein ist also zu pressorischen Pharmaka zu sagen, daß der Augendruck, wenn man vom Hypophysin absieht, deutlich von der Blutdruckerhöhung beeinflusst wird.

2. Dilatorische Pharmaka:

Bei den dilatorischen Pharmaka müssen dieselben Mechanismen zugrundegelegt werden, wie bei den pressorischen. Allerdings

lassen sie sich nicht in dieselben Gruppen einteilen; so fand sich kein Beispiel, bei dem der Augendruck eine, dem Blutdruck entgegengesetzte Reaktion zeigte. Bei einem Medikament, dem Euphyllin, zeigte der Augendruck trotz einer deutlichen Senkung des Blutdruckes keine gesicherte Reaktion. Die übrigen Medikamente ließen sich in folgende drei Gruppen einteilen.

a) Blutdruck- und Augendrucksenkung, Augendrucksenkung kürzer. Eine derartige Reaktion zeigte nur das Padutin. Niesel gibt dem Padutin eine deutliche Senkung der Aderhautdurchblutung an, so ist zu erwarten, daß diese Senkung nur durch eine Volumenabnahme in der Aderhaut durch eine Blutdrucksenkung zustandegekommen ist. Eine Minderproduktion von Kammerwasser ist in diesem Fall, analog den pressorischen Medikamenten nicht anzunehmen.

b) Synchrone Blutdruck- und Augendrucksenkung:

In dieser Gruppe konnte ein großer Teil der dilatorischen Pharmaka eingeteilt werden: Niconacid, Priscol und ein großer Teil der Versuche mit Complamin. Auch für diese Gruppe wurde eine Verminderung der Aderhautdurchblutung von Niesel festgestellt; auch hier dürfte das auslösende Moment in der Verminderung des Volumens in der Aderhaut zu suchen sein. Eine Verminderung der Kammerwasserproduktion ist nicht sicher.

c) Blutdruck- und Augendrucksenkung, Augendrucksenkung länger. Zu dieser Gruppe gehört Lamuran und Catapresan. Beim Lamuran wurde die Hirndurchblutung gemessen (Gottstein), wobei ein deutliches Absinken dieser Größe festgestellt wurde. Beim Catapresan liegt weder eine Messung der Aderhautdurchblutung, noch eine Messung der Hirndurchblutung vor. Beim Lamuran und unter Umständen auch beim Catapresan muß neben einer Volumenverminderung durch Verminderung der Aderhautdurchblutung auch eine direkte Wirkung auf das Auge als Ursache der Augendrucksenkung diskutiert werden.

In keine dieser Gruppen lässt sich wie schon erwähnt das Eu-

ph-llin mit Sicherheit einordnen, da eine auf das Medikament zurückzuführende Augendrucksenkung nicht deutlich nachzuweisen war. Die übrigen Pharmaka zeigten alle eine deutliche Blutdrucksenkung, die sich mehr oder weniger lange auf den Augendruck übertrag.

3. Sonstige Pharmaka:

Die übrigen Pharmaka lassen sich nur schwer in einheitliche Gruppen einteilen. So konnte bei der Reaktion auf Lasix und Urbason keine klare Linie gefunden werden, da die Versuchstiere sehr individuell verschieden reagierten.

Die deutliche und länger als der Blutdruck anhaltende Wirkung des Diamox ist nicht auf eine Verminderung der Aderhautdurchblutung zurückzuführen, sondern auf eine Hemmung der Carboanhydrase, die maßgeblich an der Bildung des Kammerwassers beteiligt ist. Es liegt also in diesem Falle eine verminderte Produktion von Kammerwasser vor. Beim BL 191 war die Wirkung auf den Blutdruck deutlich, der Augendruck reagierte uneinheitlich und entgegen der Blutdrucksenkung meist mit einer Drucksteigerung. Eine Abhängigkeit der Wirkung auf den Augendruck vom Blutdruck war nicht eindeutig festzustellen.

Wenn man also von direkten Wirkungen des Medikamentes auf das Auge absieht, lässt sich folgendes von der Wirkung von Blutdruckänderungen auf den Augendruck sagen:

Im Vordergrund steht bei den meisten kreislaufaktiven Pharmaka eine Veränderung der Aderhautdurchblutung, die ihrerseits wieder vom Blutdruck abhängt. Die hierdurch hervorgerufene Volumenvermehrung oder -verminderung steigert oder senkt den Augendruck. Als weiterer Faktor muß bei längerdauernden Veränderungen der Aderhautdurchblutung eine Mehr- oder Minderproduktion von Kammerwasser angenommen werden. Beide Faktoren wirken zusammen und sind nicht mit Sicherheit sauber voneinander zu trennen; bei kurzfristigen Änderungen dürfte aber die Volumenänderung im Vordergrund stehen.

Literaturverzeichnis

1. Becker M. (Zbl. für die ges. Ophthal. 88:117, 1963)
Hypothermia and aqueous humor of the rabbit eye.
2. Davson H. and Purvis C. (Brit.J.Ophthal. 34:315-354, 1950)
Measurment of intraocular pressure.
3. Eichholtz F.
Lehrbuch der Pharmakologie. (Springer Verlag, Berlin, 1959)
4. Elder D. und Colle J. (Brit.J.Ophthal. 15:575-579, 1931)
Ophthalmomomanometrie.
5. Fidorsi A.H., Chakravorty S.H., Jain S.C. (Zbl. für die ges. Ophthal
98:542, 1967)
Einfluß der Allgemeinnarkose auf den i.o. Druck beim Menschen.
6. Gottstein U.
Der Hirnkreislauf unter dem Einfluß vasoaktiver Substanzen.
(Dr. Alfred Hüthig - Verlag , Heidelberg , 1962)
7. Hellwig B.
Moderne Arzneimittel. (Wissensch. Verlagsgesellschaft M.B.H.,
Stuttgart, 1961)
8. Leydhecker W.
Glaukom. (Springer-Verlag, Berlin, 1960)
9. De Marées H. und Sewing K.F. (Ber. Deutsche Ophthal. Gesellschaft
68:332-336, 1967)
Die Ursachen der i.o. Drucksteigerung unter Suxamethonium.
10. Müller-Jensen K. (Klin. Mbl. für Augenheilk. 145:526-534, 1964)
Einfluß der Allgemeinnarkose auf den Augeninnendruck (Barbiturate)

11. Niesel P.

Messungen von experimentell erzeugten Änderungen der
Aderhautdurchblutung bei Kaninchen. (Karger, Basel, 1962)

12. Rodenhäuser J.H. (Ber. Deutsche Ophthal. Ges. 68:469-473, 1967)

Fortlaufende Aufzeichnung des Augeninnendruckes mit dem
Applanographen.

13. Samojloff A.J. (Klin. Mbl. für Augenheilk., 82:486-499, 1929)

Zur Frage über die Wirkung des Pilocarpins auf den Augendruck.

14. Takabatake M. und Tomoyasu S. (Zbl. für die ges. Ophthal.

35:439, 1936)

Über einen neuen optischen Manometer.

15. Velhagen K. (Arch. für Augenheilk. 106:493-503, 1933)

Zur Lichtregistrierung des intraokularen Druckes.

16. Wessely K. (Arch. für Augenheilk. 60:1-48 und 97-160, 1908)

Experimentelle Untersuchungen über den Augendruck, sowie
über qualitative und quantitative Beeinflussung des i.o.
Flüssigkeitswechsels.

Zusammenfassung:

In der Arbeit wird nach Darlegung der indirekten und direkten Methoden zur Augendruckmessung eine Methode beschrieben, mit der der Augendruck mit Hilfe eines Elektromanometers direkt in der Vorderkammer über längere Zeit genau registriert werden kann.

Zunächst werden das Gerät, die Druckkammer nach Hansen, und die Versuchsanordnung beschrieben, wobei parallel zum Augendruck der Blutdruck in der a. femoralis registriert wird. Im darauffolgenden Kapitel werden dann die Fehlerquellen der Messmethode und das Verhalten des Augendruckes ohne Beeinflussung durch kreislaufaktive Pharmaka untersucht.

Zum Nachweis der Genauigkeit der Methode wurden dann gezielte Experimente mit pressorischen, dilatorischen und saluretischen Pharmaka, sowie mit einem Cortisonpräparat unternommen. Bei diesen Versuchen stellte sich heraus, daß der Augendruck, von Ausnahmen abgesehen, sehr stark vom Blutdruck beeinflusst wird, wobei sich der Augendruck häufig parallel zum Blutdruck veränderte.

Am Ende werden die Vor- und Nachteile der Messmethode, sowie die Möglichkeiten den Augendruck medikamentös zu beeinflussen anhand der Versuchsergebnisse diskutiert.

An dieser Stelle möchte ich meinem hochverehrten
Lehrer, Herrn Professor Dr. E. S c h r e c k ,
Direktor der Universitäts - Augenklinik zu Erlangen,
für die Überlassung des Themas und Herrn Oberarzt
Dr. E. G e n é e für die freundliche Unterstützung
meinen ergebensten Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 4. Oktober 1946 wurde ich, Gerhard Hafner, als erster Sohn des Kaufmannes Alfred Hafner und seiner Ehefrau Wilhelmine Hafner, geborene Gaiser, in Nürnberg geboren.

Vom Herbst 1953 besuchte ich bis zu meinem dritten Schuljahr die Volksschule an der Holzgartenstraße in Nürnberg. Im Herbst 1956 übersiedelten wir nach Fürth/Bay., wo ich die Volksschule an der Pfisterstraße besuchte. Nach bestandener Aufnahmeprüfung besuchte ich im Schuljahr 1957/58 das humanistische Gymnasium in Fürth; von dort wechselte ich nach der Rückkehr nach Nürnberg im Jahre 1958 an das humanistische Melanchthon-Gymnasium Nürnberg über; wo ich am 18. Juli 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen das Studium der Medizin. Am Ende des zweiten Studiensemesters, am 31. Juli 1967, legte ich das Vorphysikum mit der Note gut ab. Das Physikum legte ich nach dem fünften Fachsemester, am 3. März 1969, ebenfalls mit der Note gut ab.

Nach elf Fachsemestern beendete ich am 29. Juli 1972 mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen in Erlangen.

Gerhard Hafner

Gerhard Hafner



Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990